FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 1963 *No 1*

THESE

PRESENTEE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

RUMPLER Yves

Né à STRASBOURG (Bas-Rhin)

le 18 mars 1938

ACTION D'UN ANTITHYROIDIEN LE 1-MÉTHYL-2-MERCAPTO-IMIDAZOL (BASOLAN) SUR LE DÉVELOPPEMENT PONDÉRAL ET LA FORMATION DU SQUELETTE DE L'EMBRYON DE POULET

Président: Mr J. CLAVERT, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 1963 *No 1*

THESE

PRESENTEE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

RUMPLER Yves

Né à STRASBOURG (Bas-Rhin)

le 18 mars 1938

ACTION D'UN ANTITHYROIDIEN LE 1-MÉTHYL-2-MERCAPTO-IMIDAZOL (BASOLAN) SUR LE DÉVELOPPEMENT PONDÉRAL ET LA FORMATION DU SQUELETTE DE L'EMBRYON DE POULET

Président: Mr J. CLAVERT, Professeur

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEUVEN

F A C U L T E DE M E D E C I N E DE S T R A S B O U R G

MM.

Doyen	FONTAINE
Doyen honoraire	CALLOT
Assesseur	CALLOT

- Professeurs titulaires -

Anatomie	MEYER
Anatomie Pathologique	N....
Biologie Médicale	KLEIN
Chimie Biologique	MANDEL
Embryologie	CLAVERT
Histologie	ARON M.
Histologie	ARON Cl.
Hématologie	WAITZ
Hygiène et Bactériologie	TULASNE
Médecine Légale et Médecine Sociale	CHAUMONT
Parasitologie et Médecine Tropicale	CALLOT
Pharmacologie et Médecine Expérimentale	SCHMID
Physiologie	KAYSER
Physiologie Appliquée	METZ
Physique Biologique	CHEVALLIER
Clinique Chirurgicale A	FONTAINE
Clinique Chirurgicale B	WEISS
Clinique Médicale A	WARTER
Clinique Médicale B	STAHL
Clinique Dermatologique	WORINGER
Clinique de Pédiatrie et Puériculture	SACREZ
Clinique Neurologique	THIEBAUT
Neurologie	ROHMER Fr.
Clinique Gynécologique et d'accouchement	BURGER
Clinique Ophtalmologique	NORDMANN
Clinique de Pneumo-Pthisiologie	OUDET
Clinique Psychiatrique	KAMMERER
Pathologie Chirurgicale	JUNG
Chaire de Thérapeutique	METZGER
Chaire d'Electro-Radiologie	GROS
Pathologie Expérimentale	STEPHAN
Stomatologie	VEDRINE

- Professeurs sans Chaire -

Anatomie	WINCKLER
Anatomie Pathologique	LE GAL
Hématologie	MAYER G.
Histologie	MARESCAUX
Hygiène et Bactériologie	MINCK
Physiologie	MARX

- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -

MM. APROSIO
BATZENSCHLAGER
CHAMBON
CHAMBRON
KARLI
KIRN
KORITKE
LAVILLAUREIX
SCHNEIDER
VERMEIL
WEILL J.D.

- A G R E G E S -

MM. BOCKEL
BOLLACK
BRONNER
BURGHARD
CHAMPY
DORNER
FRANK
GANDAR
HOLLENDER
ISRAEL
JAHN
JUIF
KIENY
KLOTZ
LEVY J.M.
MANTZ
MARCOUX
MULLER J.N.
MULLER P.
SIBILLY
SCHWARTZ
WEILL J.P.
WITZ

- AGREGES LIBRES -

MM. BEYER, BUCK, FORSTER, KUHLMANN D., KUNTZMANN, VOEGTLIN

- Directeur de l'Institut Dentaire -

M. VEDRINE

- CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE -

MM. MEHL J., MATHIS, Mme MAYER S., MOISE, MUGLER A., SINGER

- Professeurs honoraires -

MM. BARRE
BENOIT
HANNS
KELLER
REDSLOB
ROEDERER
ROHMER
VAUCHER
VINTEMBERGER

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

- SERMENT D'HIPPOCRATE -

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552711_0019

A mes parents

A ma femme

A mes enfants

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

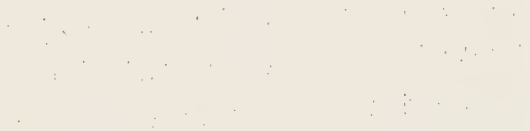
Monsieur le Professeur Jean CLAVERT

Professeur d'Embryologie à la Faculté de Médecine

de Strasbourg

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et nous a guidé avec bonté et patience depuis notre entrée dans son Laboratoire.

Puisse-t-il trouver ici l'expression de notre reconnaissance.



A Monsieur le Professeur Marc KLEIN

Professeur de Biologie Médicale à la Faculté de Médecine de Strasbourg

qui nous a fait l'honneur et le plaisir de faire partie du jury de cette thèse.

En hommage respectueux et reconnaissant.

A Monsieur le Professeur Claude ARON

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Strasbourg

qui nous a toujours témoigné sa sympathie et a bien voulu juger notre travail.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de nos vifs remerciements.

A Monsieur le Professeur Paul BUCK

Avec qui nous avons déjà eu la chance de collaborer. Nous le remercions de l'intérêt cordial qu'il nous a toujours témoigné.

- I N T R O D U C T I O N -

Les effets de la carence en hormone thyroïdienne sur le développement squelettique du jeune animal ont été mis en lumière par de nombreux travaux. La thyroïdectomie d'abord, les antithyroïdiens et l'iode 131 ensuite ont permis de supprimer l'apport d'hormones et de constater les modifications squelettiques consécutives.

Les effets du manque d'hormones thyroïdiennes sur la formation et le développement du squelette de l'embryon sont moins bien connus. En effet si la thyroïdectomie est relativement aisée chez le jeune animal elle est techniquement plus difficile chez l'embryon. Aussi n'est-ce qu'avec l'apparition des antithyroïdiens, qui réalisent une véritable thyroïdectomie fonctionnelle en bloquant la fonction thyroïdienne, que ce problème a été plus fréquemment abordé. Chez l'embryon de mammifère l'effet de la carence en hormones thyroïdiennes sur le squelette a été étudié par JOST, MOREAU et FOURNIER et par NOBACK, BARNETT et KUPPERMAN. Chez l'embryon de poulet seuls ADAMS et BULL ont effleuré l'action des antithyroïdiens sur la croissance osseuse.

Nous avons voulu préciser dans ce travail les modifications du développement général et plus particulièrement du développement squelettique de l'embryon de poulet soumis à un antithyroïdien : le Basolan.

- Chapitre I -

H I S T O R I Q U E

Nous commencerons notre étude historique par le rappel des principaux travaux sur l'action de la thyroïdectomie et des antithyroïdiens chez le jeune animal. Nous résumerons ensuite l'action de la thyroïdectomie et des antithyroïdiens chez l'embryon. Enfin, nous comparerons les résultats obtenus chez le jeune animal et chez l'embryon.

1°) - Action de la thyroïdectomie chez le jeune animal.

La thyroïdectomie du jeune animal entraîne un certain nombre de troubles du développement.

HOFMEISTER (1894) constate un amincissement des extrémités épiphysaires des os des animaux traités. L'étude histologique des os montre une diminution du nombre des cellules cartilagineuses de la zone hypertrophiée ainsi qu'un certain désordre dans leur disposition. L'auteur mentionne également l'absence des classiques cellules en bulle de la zone hypertrophiée.

DIETERLE (1904 et 1906) montre que la thyroïdectomie perturbe la croissance osseuse du jeune animal. Elle freine la croissance des os longs et des os périostiques en général et provoque un ralentissement de l'ossification de la semelle diaphyso-épiphysaire des os.

LIDDELL (1925) thyroïdectomise des moutons de quatre semaines. Leur développement se ralentit et leur poids n'atteint que 70 % de celui des témoins. L'étude du squelette montre un raccourcissement des os longs, une augmentation de l'index céphalique (largeur/longueur x 100), une croissance exagérée de la

mandibule supérieure et une absence de soudure entre le basi-occipital et le basi-sphénoidal. Cet auteur mentionne d'autre part une augmentation de la taille de l'hypophyse.

SMITH, GREENWOOD et FORSTER (1927) thyroïdectomisent de jeunes rats qui restent plus petits et plus légers que les témoins. La réalisation de l'hypophysectomie d'un autre lot de jeunes rats entraîne un ralentissement de leur croissance. Ce déficit statural est partiellement corrigé par l'administration de thyroxine.

BINSWANGER (1936) décrit un retard de croissance chez de jeunes chiens thyroïdectomisés. Ces animaux présentent également des retards de l'ossification de leur squelette. Cet auteur signale cependant une absence de modification de l'épaisseur des os et de l'index céphalique. L'hypophyse des animaux opérés pèse d'autre part le même poids que celle des témoins.

TODD, WHARTON et TODD (1938) enlèvent la thyroïde de moutons âgés de quelques jours. Deux mois et demi après l'opération ils notent chez ces animaux un retard pondéral et un trouble de l'évolution du squelette. La croissance en longueur des os est ralentie et la maturation des épiphyses est retardée. Les épiphyses et la métaphyse présentent d'autre part, un retard dans leur modelage. Pour ces auteurs le lieu des lésions de croissance et de maturation se situe au niveau de la semelle diaphyso-épiphysaire. La composition physico-chimique des os n'est par contre aucunement modifiée. Les différents os du crâne ne se soudent pas entre eux sauf ceux dont la date de fermeture est trop proche du moment de l'opération. La croissance du maxillaire et du prémaxillaire est plus ralentie que celle des autres os de la face. Aucun allongement de la période de croissance ne permet aux os des animaux traités de combler leur retard par rapport à ceux des animaux témoins. Ces auteurs pensent que l'hypothyroïdisme expérimental ainsi créé ne ralentit que la vitesse de croissance des os tandis que d'autres facteurs (qu'ils ne citent pas) sont à l'origine des troubles de maturation.

EVANS, ASLING, BECKS, COLLINS, KONEFF, LI, RAY, SCOW et SIMPSON (1945 à 1954) ont étudié l'action de différentes hormones sur la maturation et la croissance squelettiques. Ils insistent beaucoup sur la dissociation qui existe entre les phénomènes de maturation (caractérisés par la fermeture des zones de croissance

et l'apparition de points d'ossification) et les phénomènes de croissance des os. Ces auteurs ont surtout étudié le rôle squelettique de l'hormone de croissance et de la thyroxine. L'hypophysectomie de jeunes rats a entrainé un arrêt de la maturation et de la croissance du squelette. L'âge squelettique est d'autant plus faible que l'opération est plus précoce. Néanmoins quelle que soit la date de l'hypophysectomie la maturation osseuse se poursuit encore pendant trois semaines. Par contre la croissance osseuse se poursuit toujours jusqu'à ce que les rats aient atteint un âge réel de 1 mois quelle que soit la date de l'opération. Ces auteurs en déduisent que l'effet squelettique principal de l'hormone de croissance est d'augmenter la longueur et le diamètre des os. Elle n'influence pas la maturation des extrémités osseuses qui continuent leur évolution normale. En effet, chez des rats hypophysectomisés, où la fermeture épiphysaire est ajournée, l'hormone de croissance ne provoque ni accélération,ni retard supplémentaire de la maturation. Par contre, elle entraîne une croissance excessive des os dont la date de fermeture des épiphyses est tardive.

Les os des rats thyroïdectomisés présentent un retard de croissance et de maturation. L'administration d'hormone de croissance corrige uniquement la croissance en longueur et en épaisseur mais reste sans effet sur la maturation des os. L'administration de thyroxine par contre régularise à la fois la croissance et la maturation osseuses. En excès, la thyroxine accélère la soudure des semelles diaphyso-épiphysaires provoquant ainsi un arrêt de la croissance. Ces auteurs mentionnent encore les différences de réponse qui existent entre les os précédés d'un modèle cartilagineux et les os de membrane lorsque les animaux sont soumis à des doses variées de thyroxine et d'hormone de croissance. L'hormone de croissance entraîne un gigantisme disproportionné. Les os dont les épiphyses se ferment tôt s'arrêtent de croître, tandis que ceux dont les épiphyses se ferment tard s'accroissent démesurément. Au niveau du crâne les os d'origine membraneuse ont une croissance plus importante que ceux précédés d'un modèle cartilagineux. De l'ensemble de leurs travaux ces auteurs concluent que l'hormone de croissance agit uniquement sur la croissance en longueur et en épaisseur des os alors que la thyroxine agit tant sur leur croissance que sur leur maturation.

SILBERBERG et SILBERBERG (1940 à 1943) ont déjà trouvé des résultats analogues chez la souris. En 1945, ces auteurs confirment par l'emploi de l'iode 131 que plus la thyroïdectomie

est effectuée précocément plus les retards sont marqués. Ils réaffirment de plus que c'est un ralentissement de la croissance et de l'ossification des cartilages épiphysaires des os qui est à l'origine du retard de la croissance et de la maturation des os longs.

En résumé : la thyroïdectomie entraîne un ralentissement de la croissance générale des individus opérés. Plus elle est effectuée précocément, plus le retard enregistré est important. De plus, elle provoque des modifications de la maturation et de la croissance du squelette des jeunes animaux. Leur âge osseux, caractérisé par l'apparition des points d'ossification, la fermeture des zones de croissance diaphyso-épiphysaires et la soudure des différents os du crâne entre eux, montre un retard constant. Au niveau du crâne, la croissance osseuse des os de membrane est moins ralentie que celle des os précédés d'un modèle cartilagineux. Enfin l'absence d'hormone thyroïdienne freine la croissance des os et en empêche la maturation.

2°) - Action des antithyroïdiens chez le jeune animal

L'administration d'antithyroïdiens au jeune animal se traduit par des phénomènes généraux identiques à ceux produits par la thyroïdectomie.

GORDON, GOLDSMITH et CHARIPPER (1945) incorporent 0,2 % de thiouracile à la nourriture de jeunes rats pendant une période de 19 à 45 jours. Les thyroïdes des animaux soumis à ce régime augmentent fortement de taille et de nombreuses cellules de thyroïdectomie apparaissent au niveau de l'hypophyse.

PASCHKIS, CANTAROW, RAKOFF et ROTHENBERG (1945) étudient l'action du thiouracile sur les thyroïdes. Ils ont établi que l'hyperplasie des cellules thyroïdiennes commence 24 heures après le début du traitement.

MAC GAVAC, THOMAS et VOGEL (1945) notent un ralentissement de la croissance de jeunes rats soumis à des injections de thiouracile. Ces auteurs retrouvent également l'hyperplasie thyroïdienne des animaux traités.

BARKER (1945) soumet de jeunes rats à des doses de thiouracile comprises entre 200 et 250 mg. Cet auteur constate une diminution de 12 % du métabolisme au cours des premières 24 heures et une hyperplasie des thyroïdes à plus longue échéance. Une injection de thyréostimuline provoque une augmentation du métabolisme de 15 % entre le 14e et le 21e jour et de 6 % entre le 31e et le 61e jour. La même dose de thyréostimuline augmente le métabolisme de rats témoins de 24,8 %. Par adjonction de thyroxine dans le régime, toutes les valeurs reviennent à la normale. Ces auteurs démontrent ainsi que les antithyroïdiens ne troublent le métabolisme que dans la mesure où ils suppriment la fonction thyroïdienne. Ils n'ont aucune action toxique, ni aucune autre action directe au niveau des tissus.

HIGGINS et INGLE (1946) retrouvent une hyperplasie de la thyroïde et de l'hypophyse de jeunes rats soumis aux antithyroïdiens. Ces auteurs concluent également à une action unique des antithyroïdiens au niveau de la thyroïde où ils suppriment la sécrétion des hormones thyroïdiennes.

MALKIEL et SAUL (1946) reprennent ces expériences et arrivent aux mêmes conclusions.

GODDARD (1948) traite de jeunes rats du 11e au 112e jour avec le thiouracile. Il constate les premières modifications squelettiques de la 4e à la 10e semaine, période correspondant à la phase de grand accroissement chez le rat normal. Au 112e jour, le poids des rats traités atteint celui des rats témoins âgés de 5 à 6 semaines. La taille des fémurs des rats injectés atteint à peine celle de rats de 6 à 7 semaines. Par contre le diamètre des os longs ne présente aucune modification. En comparant les résultats obtenus par le traitement de jeunes rats aux antithyroïdiens avec ceux consécutifs à une thyroïdectomie, cet auteur constate une grande similitude. Dans les deux cas, les modifications produites sont d'autant plus importantes que le traitement a été institué plus tôt et elles sont également contrecarrées par l'administration de thyroxine.

NOBACK, BARNETT et KUPPERMAN(1949) constatent qu'un lot de jeunes rats traités au thiouracile présente un retard du développement squelettique par rapport aux témoins. Un deuxième lot injecté avec 1 µg de thyroxine présente dans 21 sur 23 des cas, une avance de la maturation du squelette. Ces auteurs concluent que la thyroxine est nécessaire à la maturation du squelette.

Son absence entraîne un retard dans l'apparition des points d'ossification et son excès une accélération.

En résumé : tout comme la thyroïdectomie, l'administration d'antithyroïdiens provoque un ralentissement de la croissance générale des jeunes animaux. Au niveau du squelette les mêmes modifications se retrouvent : retard de l'apparition des points d'ossification et ralentissement de la croissance en longueur et en épaisseur des os. Cependant l'administration d'antithyroïdien provoque en outre une augmentation de la taille de la thyroïde et des modifications histologiques de cette glande : absence de colloide dans des acini bordés de cellules columnaires. Ces auteurs interprètent ces résultats comme une réponse de la thyroïde à une augmentation de thyréostimuline, elle même induite par une diminution du taux de thyroxine sanguine. Cette explication permet de comprendre la présence des cellules de thyroïdectomie dans une hypophyse augmentée de taille. En dehors de l'augmentation du volume de la thyroïde les antithyroïdiens et la thyroïdectomie ont la même action chez le jeune animal.

3°) - Action de la thyroïdectomie chez l'embryon

La thyroïdectomie de l'embryon n'a donné lieu qu'à peu de travaux dont les résultats ne sont pas homogènes.

STOLL (1939) examine des embryons de poulet privés de thyroïde et d'hypophyse après irradiation des ébauches présomptives aux Rayons X. Du 12e au 21e jour, le poids de ces embryons est le même que celui des témoins incubés concomitament. Les organes de ces embryons sont de taille normale (foie, coeur, poumon) ainsi que les membres et la colonne vertébrale. Il note cependant un allongement du temps d'incubation et une absence d'éclosion.

FUGO (1940) effectue une hypophysectomie précoce de 691 embryons de poulet âgés de 72 heures. 162 d'entre eux ont dépassé le 12e jour d'incubation. Au 12e jour ces embryons présentent un poids de 50 % inférieur à celui des témoins. L'auteur attribue cette différence pondérale au choc opératoire. Au-delà de cette date les embryons témoins ont une croissance très rapide alors que les traités en ont une très lente. A partir du 19e et 20e jour, les embryons opérés cessent d'augmenter (graphiquement leur croissance se traduit par une droite en plateau). Au 29e jour ces embryons n'ont pas éclots malgré un allongement consi-

dérable de leur incubation. La thyroïde des embryons traités apparaît normalement au 10e jour, mais dès le 13e jour, leur taille est nettement diminuée par rapport à celle des témoins. Ces thyroïdes n'augmentent plus de volume au cours du développement embryonnaire. Des préparations histologiques montrent des images de repos avec des acini dépourvus de colloïde et entourés de cellules peu hautes. Pour FUGO, la diminution pondérale apparue avant le 10e jour est due au choc opératoire et l'hypophyse jouerait seulement un rôle dans la deuxième partie. Des injections d'extraits hypophysaires corrigent en effet tous les retards survenus dans la deuxième moitié de l'incubation. Cet auteur n'accorde aucune rôle au manque de sécrétions thyroïdiennes consécutif à l'atrophie de la thyroïde.

JOST (1959) montre que la thyroïdectomie de foetus de lapins de 23 jours ne produit aucune modification de la taille. Ces embryons triplent en effet leur poids jusqu'au 28e ou 29e jour tout comme les témoins. Le rapport des lipides sur l'azote des embryons opérés augmente cependant de près de 30 %. Le fait que l'administration de 200 µg de thyroxine ramène ce rapport à sa valeur normale montre que les hormones thyroïdiennes ne viennent pas par la barrière placentaire pour compenser le déficit des foetus.

En résumé : l'absence de sécrétion thyroïdienne de l'embryon, par thyroïdectomie simple chez l'embryon de lapin, par thyroïdectomie et hypophysectomie ou par hypotrophie de la thyroïde après hypophysectomie chez l'embryon de poulet ne semble pas modifier la croissance pondérale de ces embryons.

4°) - Action des antithyroïdiens chez l'embryon

L'administration d'antithyroïdiens aux embryons de mammifères a été effectuée par l'intermédiaire de la mère après passage transplacentaire de la drogue. Chez les oiseaux par contre, les antithyroïdiens ont été injectés directement dans l'oeuf. Nous commencerons d'abord par citer les principaux travaux traitant de l'action des antithyroïdiens sur l'embryon de mammifère.

GORDON, GOLDSMITH et CHARIPPER (1945) administrent du thiouracile à des rates gestantes. La mortalité des petits à la naissance n'est pas augmentée mais leur poids est plus faible que celui des témoins. La thyroïde des petits à la naissance est

augmentée de taille. Ces différences s'estompent au cours du développement ultérieur. Ces auteurs ont émis trois hypothèses quant à l'action du propyl thiouracile :

- Il passe la barrière placentaire et bloque les thyroïdes foetales.
- Il bloque la thyroïde maternelle et provoque de ce fait une augmentation de la sécrétion de thyréostimuline, qui entraîne l'hyperplasie des thyroïdes foetales, mais le foetus reste privé de la thyroxine maternelle.
- La thyréostimuline maternelle passe la barrière placentaire et entraîne un épuisement des thyroïdes foetales. Ces auteurs accordent cependant leur préférence à la première hypothèse.

DAVIS et FORBES (1945) rapportent le cas de l'augmentation du volume thyroïdien d'un foetus humain de 6 mois dont la mère avait été traitée au thiouracile durant toute la gestation. Des préparations histologiques de la thyroïde foetale montrent un épithélium columnaire et des acini dépourvus de colloïde. Ces auteurs signalent également une légère réduction de taille de ce foetus.

FREIESLEBEN et KJERULF-JENSEN (1946) démontrent le passage placentaire du thiouracile. Par son administration à des rates gestantes ils obtiennent des foetus dont les thyroïdes sont augmentées de volume. Après dessication de ces foetus ils les incorporent à la nourriture de rats normaux (à raison de un foetus pour dix grammes) qui présentent à leur tour une hyperplasie thyroïdienne. Ces auteurs signalent d'autre part que ces foetus ne sont pas diminués de taille.

WEBSTER et YOUNG (1948) injectent 0,25 g de propyl thiouracile à des femelles de cobaye durant toute leur gestation. 22 bêtes sur 31 ont une gestation allongée de deux jours, et les petits présentent une hyperplasie des thyroïdes (elles pèsent 205 mg au lieu de 24 mg). L'épithélium glandulaire est augmenté de taille et les acini dépourvus de colloïde.

WEISS et NOBACK (1949) étudient les dates d'apparition des

points d'ossification des foetus de rats de 16 jours issus de femelles traitées les unes au thiouracile, les autres à la thyroxine. La thyroxine ne produit aucune modification de la date d'apparition des points d'ossification tandis que le thiouracile entraîne un retard important de l'apparition de ces mêmes points. Toutes les thyroïdes prélevées sont identiques puisque la thyroïde foetale n'entre en activité qu'au 18^{e}, 19^{e} jour. Ces auteurs concluent que la thyroxine maternelle est nécessaire au développement du squelette foetal. Un excès de thyroxine n'entraîne aucune modification de la date d'apparition des points d'ossification, car la dose circulante normale est la dose optimale.

PETERSON et YOUNG (1952) ont injecté du propyl thiouracile à dose journalière de 25 mg pendant 30 jours à des femelles de cobaye gestantes. Les petits mis bas présentent un poids de naissance peu différent de celui des témoins. Par contre, les thyroïdes des embryons traités sont fortement augmentées de taille. Après une injection de 0,20 µg de thyroxine tous les quatre jours ou de 0,15 µg de thyroxine tous les trois jours et demi, les petits mis bas sont plus lourds que les témoins mais leurs thyroïdes sont plus légères. Après la constatation de l'absence d'action de la thyréostimuline sur les petits après injection à la mère, ces auteurs concluent à la perméabilité placentaire à la thyroxine et aux antithyroïdiens mais non à la thyréostimuline.

HEPNER et GALVESTONE (1952) signalent la naissance d'enfants dont les thyroïdes sont augmentées de volume après traitement de la mère au thiouracile durant la gestation. Ils remarquent de plus que ces phénomènes ne s'observent pas en cas d'administration simultanée de iodine.

ELPHINSTONE (1953) publie des cas semblables, de même que MORRIS au cours de la même année.

HAGEMANN (1955) incorpore de 0,1 à 1 g de méthyl thiouracile à la nourriture de rates gestantes. Le jour de leur naissance les petits pèsent 15 g de moins que les témoins (75 g au lieu de 90 g). L'auteur ne remarque aucune réduction de la taille des pièces squelettiques, mais met en évidence des modifications de la structure histochimique des os. Dans les épiphyses étudiées, un dépôt de substance ostéoïde remplace le dépôt de substance osseuse. Cet auteur note également une diminution du nombre et

de l'activité des ostéoblastes due à l'hypothyroïdisme ainsi provoqué.

JOST, MOREAU et FOURNIER (1960) ajoutent 5 mg de propyl thiouracile à la nourriture de rates gestantes. Les foetus prélevés au 17e jour présentent une réduction de taille notable et une diminution de poids de 12,5 %. Certains points d'ossification, présents chez les embryons témoins, manquent chez les embryons traités. Cependant au 18e jour, ces points sont constants chez les embryons traités. Le retard d'apparition des points d'ossification n'excède pas un jour. Ces auteurs notent encore qu'à poids égal les embryons témoins et traités ont les mêmes points d'ossification le 17e jour. Ils en déduisent que l'action du propyl-thiouracile en entraînant une carence de thyroxine chez l'embryon provoque un ralentissement de l'évolution générale, et que la thyroxine n'aurait aucune action spécifique directe sur la maturation du squelette.

En résumé : chez les mammifères, les antithyroïdiens administrés à la mère traversent le placenta et entraînent chez l'embryon une diminution de la taille et du poids, un retard de l'apparition des points d'ossification, un ralentissement de la croissance des os et une augmentation de la taille de la thyroïde. Cette action est plus ou moins importante suivant la précocité et la durée du traitement. Pour certains auteurs la carence en thyroxine agirait directement au niveau du squelette où elle ralentirait la maturation et la croissance osseuses. Pour d'autres, le manque de thyroxine n'entraînerait qu'un ralentissement général de l'évolution de l'embryon.

Nous allons maintenant rappeler les travaux traitant de l'action des antithyroïdiens chez l'embryon de poulet.

ANDREW et SCHNETZLER . (1945) ajoutent du thiouracile à la nourriture d'un lot de poules. Ils mettent les oeufs pondus par ces poules traitées en couveuse et étudient les petits. A l'éclosion les poussins montrent des thyroïdes augmentées de volume. Ces auteurs ne mentionnent cependant aucune modification de la taille et du poids de ces petits.

GROSSOWICZ (1946) injecte de 0,3 à 3 mg de thiouracile dans le sac vitellin d'embryons au cours de l'incubation. Il note un

allongement du temps d'incubation de ces oeufs pouvant atteindre jusqu'à 3 jours. Il mentionne encore un manque de rétraction du sac vitellin et surtout la présence de thiouracile dans les différents constituants de l'oeuf injecté.

ADAMS et BULL (1949) font la première étude complète de l'action des antithyroïdiens sur le développement de l'embryon de poulet. Ils injectent de la thiourée ou du thiouracile dans le sac vitellin d'embryons de poulet âgés de 8 jours, 14 jours ou 18 jours aux doses respectives de 0,5 cc d'une solution à 0,4 % et de 0,2 cc d'une solution à 0,2 %. Ils obtiennent un retard d'éclosion allant jusqu'au 24^{e} jour, un manque de rétraction du sac vitellin, une diminution de la taille des embryons et une augmentation du volume des thyroïdes. La différence de taille entre les embryons témoins et les embryons traités apparaît après le 10^{e} jour et va croissante au fur et à mesure de l'avancement en âge des embryons. Ces auteurs notent également une diminution de la taille des centres d'ossification du tibia après le 15^{e} jour. La thyroïde des embryons traités est hyperhémiée, hyperplasiée et hypertrophiée avec des cellules acineuses columnaires et une absence de colloïde. Sur la base de ces observations ces auteurs suggèrent que les antithyroïdiens injectés n'agissent sur l'embryon qu'après l'entrée en activité de la thyroïde embryonnaire. En bloquant la fonction thyroïdienne ces drogues entraîneraient un état d'hypothyroïdisme caractérisé par des embryons plus légers. Une sécrétion réactionnelle de thyréostimuline provoquerait l'augmentation du volume des thyroïdes embryonnaires.

ADAMS et BUSS (1952) étudient l'action d'une injection unique de 0,5 cc d'une solution de thiourée à 0,4 % et d'une solution de thiouracile à 0,2 % au 14^{e} jour de l'incubation. Ils retrouvent les résultats cités précédemment : allongement du temps d'incubation, manque de rétraction du sac vitellin, diminution pondérale des embryons et augmentation du volume des thyroïdes.

BENNET et ADAMS (1952) comparent les effets de l'injection d'une dose unique de thiourée au 14^{e} jour et ceux de doses répétées du 14^{e} au 18^{e} jour. Ils employent à cette fin une solution de thiourée à 0,4 % dont ils injectent 0,1 à 0,5 cc. Les signes d'hypertrophie thyroïdienne sont plus marqués chez les embryons soumis à des doses répétées.

VIDAL (1952) injecte 2,5 mg de thiourée au 7^{e} jour de l'incubation. Cet auteur obtient comme les précédents une diminution pondérale des embryons traités et un allongement du temps d'incubation. Une deuxième injection effectuée au 15^{e} jour accroît le retard du développement embryonnaire. Une injection au jour 0 ne modifie pas le poids des embryons avant le 10^{e} jour. Cet auteur en déduit également que les antithyroïdiens n'agissent qu'après le 10^{e} jour au moment de la mise en activité de la thyroïde embryonnaire qu'ils bloquent.

KINGSBURY, EMEREY et ADAMS (1955) examinent les surrénales d'embryons de poulet soumis aux antithyroïdiens. Au 18^{e} - 20^{e} jour ils notent une hypertrophie de la médullosurrénale et une atrophie de la corticosurrénale. Ils expliquent ces faits de la manière suivante : l'antithyroïdien bloquant la formation de thyroxine embryonnaire il y aurait une augmentation de la thyréostimuline qui se ferait aux dépends de la sécrétion de la cortico-stimuline hormone. Par l'administration simultanée de thyroxine et de thiourée, le taux circulant normal de thyroxine empêcherait ce déséquilibre de la sécrétion hypophysaire et préviendrait l'atrophie surrénalienne.

ROMANOFF et LAUFNER (1956) injectent de 2 à 10 mg de thiourée dans le sac vitellin d'oeufs à différents stades de l'incubation. Des doses croissantes de 2 mg et 3 mg ont une action croissante sur l'embryon de poulet, mais à partir de 5 mg l'effet s'en va en diminuant par suite de la précipitation de la solution au contact de l'albumen. Ces auteurs obtiennent un allongement du temps d'incubation de 3 à 10 jours et des embryons nettement plus légers. Les thyroïdes, les surrénales et les testicules des embryons traités pèsent plus lourds que ceux des témoins. Ils notent enfin une augmentation de la mortalité de près de 100 %.

ROGLER, PARKER, ANDREWS et CARRICK (1959) injectent du thiouracile le jour de l'incubation et ne trouvent aucune différence entre les embryons témoins et les embryons traités du 2^{e}, 4^{e} et 6^{e} jour. Ce n'est qu'à partir du 10^{e} jour que des différences pondérales se manifestent entre les deux lots d'embryons de poulet. Ces auteurs notent également un retard de l'éclosion et une hyperplasie des thyroïdes des embryons traités.

SINHA, KINGER, COLEMAN et ZINDEL (1959) étudient l'action de doses croissantes de thiouracile sur l'embryon de poulet. La

dose de 5 mg a une action léthale tandis que les doses de 0,1 mg à 2 mg injectées au 2e jour provoquent la formation d'embryons plus légers que les embryons témoins. Cette différence ne s'observe qu'à partir du 11e jour. Ces auteurs signalent également que l'effet des antithyroïdiens est d'autant plus marqué que les doses vont en croissant de 0,1 mg à 2 mg. Ils retrouvent également un allongement du temps d'incubation (48 heures).

En résumé : chez l'embryon d'oiseau les antithyroïdiens entraînent donc un allongement du temps d'incubation (variable selon les auteurs et les antithyroïdiens étudiés) une hyperplasie des thyroïdes (avec des acini dépourvus de colloïde mais entourés d'un épithélium columnaire) une diminution de la taille des embryons et un ralentissement de la croissance des centres d'ossification. Ces modifications ne s'observent qu'après le 10e jour et sont d'autant plus importantes que le traitement aura été plus long et plus intense. Sachant que la thyroïde de l'embryon de poulet entre en activité entre le 9e et le 11e jour, nous voyons que les antithyroïdiens sont sans effet sur l'embryon de poulet durant toute la période qui précède cette date.

Conclusion

L'action des antithyroïdiens chez le jeune animal et chez l'embryon est approximativement la même que celle de la thyroïdectomie. Elle se traduit dans tous les cas par un ralentissement de la croissance générale et par un arrêt ou un ralentissement de la maturation et de la croissance squelettique. Les antithyroïdiens entraînent en plus chez le jeune animal, tout comme chez l'embryon, une hyperplasie des thyroïdes. Cette action thyroïdienne des antithyroïdiens ne peut cependant se faire en l'absence de l'hypophyse. Il faut encore retenir que chez les mammifères soumis aux antithyroïdiens la carence de thyroxine maternelle provoque des retards de maturation et de croissance du squelette avant la mise en activité de la thyroïde foetale. Chez les oiseaux par contre, les troubles de la croissance sous l'action des antithyroïdiens ne se manifestent qu'après la mise en activité de la thyroïde embryonnaire.

- Chapitre II -

EVOLUTION PONDERALE DE L'EMBRYON DE POULET SOUMIS A L'ACTION DU BASOLAN

Nous avons jugé utile d'étudier l'action d'un antithyroïdien sur l'évolution pondérale de l'embryon avant de rechercher son action sur le développement du squelette embryonnaire. A cet usage, nous avons incubé à 38°5 800 oeufs de Leghorn blanches pensant entre 55 g et 65 g.

L'antithyroïdien est le I-méthyl, 2-mercapto-imidazole ou Basolan fourni à titre gracieux par les laboratoires Diamant. Des doses de Basolan comprises entre 0,1 et 10 mg ont été injectées par le petit bout de l'oeuf à des dates variables, comprises entre le jour de la mise en couveuse (temps 0) et le 15e jour. Ces différentes quantités de Basolan ont chaque fois été introduites en solution aqueuse dans un volume ne dépassant pas 1/40 de cc. Les embryons ont été sacrifiés à des dates comprises entre le jour de l'injection et le jour de l'éclosion. Ces embryons ont ensuite été débarrassés de leurs annexes et pesés au 1/10 de gramme avant d'être fixés dans l'alcool pour des études ultérieures.

La conduite de notre expérimentation nous a amené à considérer successivement :

- l'action de doses variables de Basolan injectées à une même date sur la croissance d'embryons sacrifiés à une date constante de l'incubation
- l'action d'une même dose de Basolan (déduite des résultats précédents) injectée à des dates différentes de l'incubation sur le développement d'embryons prélevés à une date constante de l'incubation.
- l'action d'une dose unique, injectée à une date fixe sur le poids des embryons prélevés, de 24 heures en 24 heures, du jour de l'injection au jour de l'éclosion.

1°) - Action de doses variables de Basolan injectées à une même date sur la croissance des embryons.

Les oeufs ont été injectés au 7e jour de l'incubation à des doses progressivement croissantes de Basolan comprises entre 0,1 et 10 mg. Nous avons ainsi successivement employé les doses suivantes : 0.1 mg, 0.325 mg, 0.650 mg, 1.250 mg, 2 mg, 2,50 mg, 5 mg, 7 5 mg et 10 mg. Tous les embryons traités ont été sacrifiés au 15e jour de l'incubation en même temps qu'une série d'embryons issus d'oeufs témoins incubés simultanément.

Aux doses de 0.1 et 0.325 mg la croissance des embryons est perturbée par rapport à celle des témoins. A partir de 0.625 mg les embryons traités sont nettement plus légers que les témoins. L'obtention d'un plateau pour des doses variant entre 0,625 mg et 7,5 mg montre que la diminution de la croissance n'est pas en rapport avec la toxicité de ce produit, mais avec son action spécifique. Les embryons injectés avec 10 mg sont tous morts.

Doses de Basolan injectées en mg	Nombre d'embryons vivants par rapport a/embryons traités	Poids moyen des embryons en g.
0	-	14
0,1	4/12	13,5
0,4	15/64	13,6
0,625	3/12	12
1,25	21/71	12,5
2,5	25/30	12,7
5	9/11	11,6
7,5	7/15	11,6
10	0/30	-

- Tableau N°1 -

Poids moyen des embryons de 15 jours en fonction de la dose de Basolan injectée le 7e jour.

Les thyroïdes des embryons traités avec des doses de 0,4 mg à 5 mg montrent des acini dépourvus de colloïde, mais entourés d'un épithélium dont les cellules sont fortement augmentées de taille. Ces thyroïdes présentent des aspects histologiques traduisant classiquement un blocage de la fonction thyroïdienne. D'autre part, le poids des thyroïdes traitées aux différentes doses est le même pour des doses comprises entre 0,2 mg et 5 mg. Ce poids est nettement supérieur à celui des thyroïdes témoins de même âge.

Doses de Basolan injectées en mg	Poids moyen des thyroïdes en mg.
0	2,2
0,2	6,8
0,4	5,6
0,625	7
1,25	4,9
2	4,5
2,5	6,2
5	5,1

Il n'y a pas de rapport entre la dose et l'effet.

Tableau N°2

Poids moyen des thyroïdes des embryons de poulet de 15 jours soumis à différentes doses de Basolan (l'injection est pratiquée le 7^{e} jour).

En résumé : les injections de Basolan au 7^{e} jour d'incubation provoquent peu ou pas de modifications pondérales des embryons de 15 jours aux doses inférieures à 0,625 mg. Aux doses comprises entre 0.625 mg et 7,5 mg le traitement entraîne constamment une réduction pondérale d'environ 14,3 %. A 10 mg les injections sont léthales. Les images histologiques des thyroïdes permettent de conclure à un blocage de la fonction thyroïdienne pour des doses déjà plus faibles que celles qui entraînent une réduction pondérale des embryons.

2°) Action d'une même dose de Basolan injectée à des moments différents de l'incubation

Nous avons choisi la dose de 2,5 mg car elle se trouve à peu près au milieu du plateau d'action de ce corps. Les injections ont été effectuées au jour 0 dans le blanc, à ce stade des injections dans le jaune tuent constamment l'embryon. Les résultats rapportés ultérieurement pourvent que ce mode d'administration est aussi efficace que l'injection dans le sac vitellin. D'autres injections ont été pratiquées dans le jaune et le sac vitellin au 5e jour, 7e jour, 10e jour et 15e jour. Les embryons traités ont été sacrifiés au 18e jour de l'incubation en même temps qu'un lot de 80 embryons témoins incubés simultanément. Les résultats pondéraux ont été portés sur le tableau N°3. Les injections faites au stade 0 et aux 5e et 7e jours ralentissent également la croissance pondérale des embryons de poulet. La diminution pondérale par rapport aux témoins de même âge atteint près de 25 %. Les embryons traités au 10e jour d'incubation ne pèsent plus que 17 % que les témoins et ceux traités au 15e jour plus que 6,2 % de moins. D'autre part, si nous tenons pas compte des injections pratiquées dans le blanc, nous voyons que la mortalité est d'autant plus grande que les injections sont plus précoces.

Date d'injection	Poids des embryons au 18e jour en gr.	Mortalité
-	19,2	29/100
Stade 0 dans le blanc	14,2	5/15
Stade 0 dans le jaune	-	85/85
5e jour	14,5	151/195
7e jour	14,2	18/40
10e jour	15,8	46/88
15e jour	18	8/51

Tableau N° 3

Poids des embryons de 18 jours injectés avec 2,5 mg de Basolan à différentes dates de l'incubation.

En résumé : les injections de 2,5 mg de Basolan effectuées au stade 0 dans le blanc entraînent la même diminution pondérale que les injections faites dans le jaune ou le sac vitellin aux 5e et 7e jours. Au delà du 7e jour les injections de la même dose provoquent une réduction pondérale d'autant plus faible qu'elles sont effectuées plus tardivement.

3°) Action d'une dose unique injectée à un jour fixé sur l'ensemble de l'évolution pondérale des embryons du jour de l'injection au jours de l'éclosion

Nous avons injecté dans le sac vitellin de l'embryon 2,5 mg de Basolan au 7e jour de l'incubation. Les embryons ont été prélevés de 24 heures en 24 heures à partir du jour de l'injection. Nous avons également prélevé des thyroïdes à partir du 12e jour. (Avant cette date leur petite taille rend le prélèvement trop difficile). Les valeurs pondérales ont été portées en abcisse sur la courbe N°1. Le détail du calcul statistique effectué entre le 10e jour et le 13e jour a été porté dans le tableau N°4.

Age des embryons		Nombre d'embryons	Moyennes pondérales en gr.	σ	d.d.l.	t.	significativité
10 j.	témoins	9	2,91	0,28	13	0,016	-au seuil de 10%
	traités	6	2,91	0,55			
11 j.	témoins	21	3,95	0,80	48	1,74	+au seuil de 10% -au seuil de 5 %
	traités	29	3,57	0,70			
12 j.	témoins	15	6,90	0,60	38	2,43	+au seuil de 5 % -au seuil de 1 %
	traités	25	6,40	0,67			
13 j.	témoins	22	9,26	1,28	37	4,77	+au seuil de 1 %
	traités	17	7,51	1,01			

Tableau N° 4

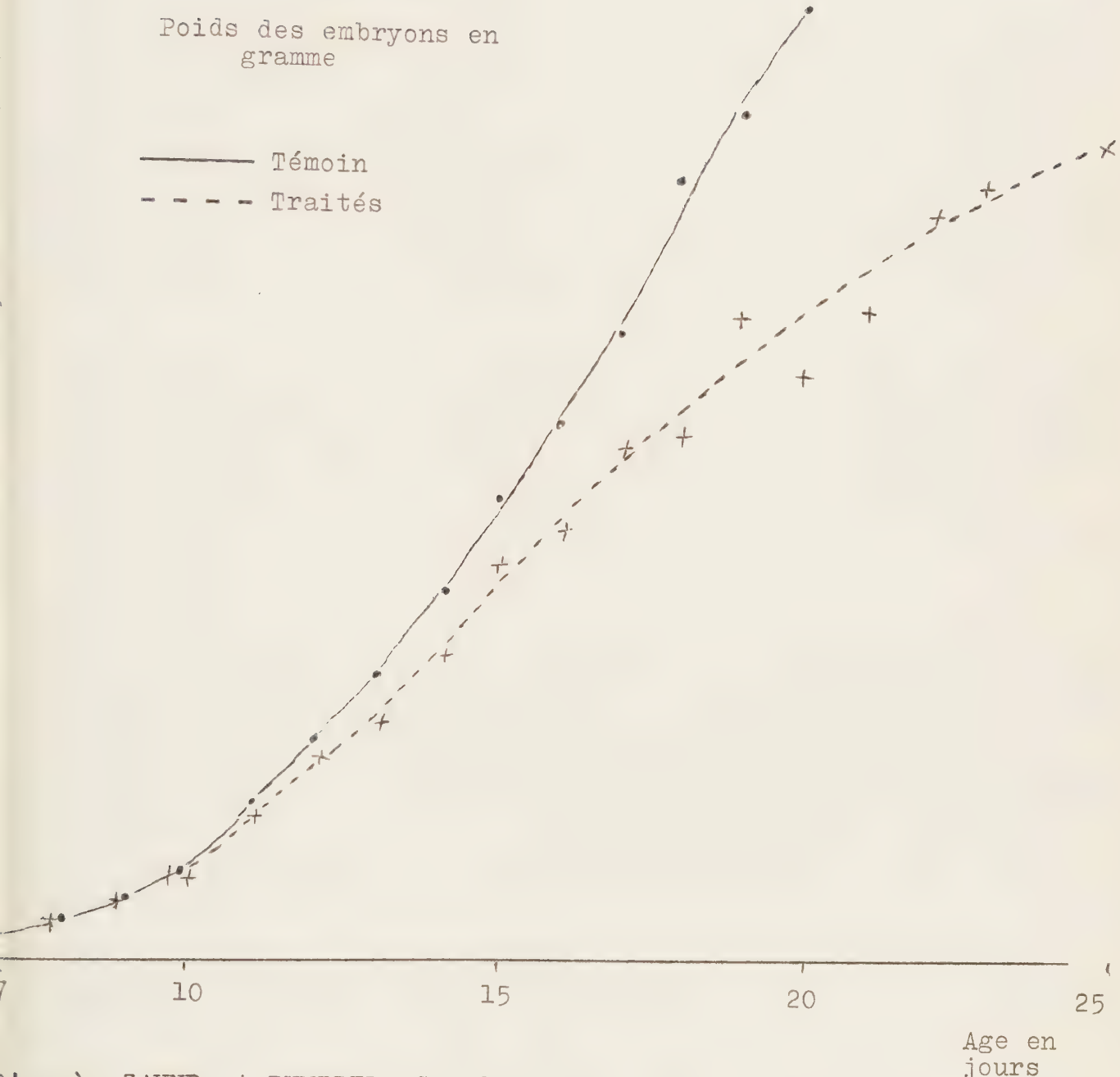
Tableau donnant la significativité de la différence de poids entre les embryons témoins et les embryons traités du 10e au 13e jour.

Age des embryons en jours	Poids des thyroïdes témoins en mg	Poids des thyroïdes traitées en mg
13	0,7	2,5
14	1,4	5,5
15	2,2	6,1
16	2	4,3
17	3,4	8,2
18	4,5	18,5
20	4	18,8
23	-	23,5
25	-	106

Tableau N°5

Poids des thyroïdes des embryons témoins et des embryons traités du 13^{e} jour au jour de l'éclosion

Les thyroïdes prélevées sur des embryons soumis au Basolan sont plus volumineuses que celles des témoins. Nous avons effectué nos premiers prélèvements à partir du 13^{e} jour. Dès cette date, la différence pondérale est notable. Au 25^{e} jour, leur poids atteint 106 mg au lieu de 4 mg chez les témoins à l'éclosion. Des études histologiques montrent des acini dépourvus de colloïde et bordés par un épithélium dont la hauteur des cellules est très augmentée. Cet aspect histologique se retrouve constamment dans les thyroïdes de 14 à 22 jours. Certaines préparations de thyroïdes, d'embryons traités, de 23 jours et de 25 jours montrent de temps en temps des acini présentant un peu de colloïde en leur centre. Mais l'aspect des cellules bordant ces acini est le même que celui décrit précédemment. Ces images histologiques traduisent un blocage de la fonction thyroïdienne, total du 14^{e} au 22^{e} jour et un peu moins sévère après cette date.



D'après ZAHND et RUMPLER C.R.Soc.Biol. 155, p.650.

Fig. 1 : Cette courbe représente l'évolution pondérale des embryons témoins et des embryons traités du jour de l'injection au jour de l'éclosion.

De l'étude de cette courbe il ressort que les embryons témoins et traités ont la même évolution pondérale jusqu'au 10e jour; les deux courbes se superposent. A partir du 11e jour les embryons témoins ont une croissance plus rapide que les embryons traités; les deux courbes divergent. A partir du 12e jour, la différence de poids entre les deux lots d'embryons est statistiquement très significative. Au 20e jour, (jour de l'éclosion) les embryons témoins ont un poids de 25% supérieur à celui des embryons traités. Le jour de l'éclosion les embryons traités ont un poids de 16 % inférieur à celui des témoins, malgré un allongement du temps d'incubation de 5 jours. L'allongement du temps d'incubation ne compense que partiellement le déficit pondéral des embryons soumis aux antithyroïdiens.

En résumé : Le Basolan injecté au 7e jour de l'incubation entraîne un ralentissement de la croissance pondérale des embryons traités et un allongement de la période d'incubation. Ce retard pondéral se manifeste à partir du 11e jour et s'accentue jusqu'à l'éclosion. Les thyroïdes embryonnaires sont augmentées de volume et présentent des aspects histologiques traduisant un blocage de la fonction thyroïdienne.

Conclusion :

Des injections de Basolan à doses suffisantes (entre 0,650 et 7,5 mg) effectuées entre le jour de la mise en incubation et le 7e jour ralentissent également la croissance pondérale de l'embryon. Cette diminution de la croissance n'apparaît que le 11e jour et n'est statistiquement significative que le 12e jour. Elle se maintient en s'accentuant jusqu'à la fin de l'incubation. La période de l'incubation de ces embryons traités est prolongée de 3 à 5 jours. Leurs thyroïdes sont augmentées de volume et présentent un aspect histologique traduisant un blocage de la fonction thyroïdienne.

Des injections à des doses inférieures à 0,650 mg ralentissent peu ou pas la croissance embryonnaire. Des doses supérieures à 10 mg s'avèrent léthales.

Des injections effectuées après le 7e jour ralentissent d'autant moins la croissance embryonnaire qu'elles sont effectuées plus tardivement.

Tous ces résultats permettent de conclure à une action spécifique du Basolan au niveau de la thyroïde contre une action toxique générale.

- Chapitre III -

MODIFICATIONS SQUELETTIQUES DES EMBRYONS SOUMIS AU BASOLAN

Les travaux d'EVANS, SCOW, SIMPSON, KONEFF et LI ainsi que ceux de SILBERBERG et SILBERBERG ont caractérisé les phénomènes de maturation osseuse par l'apparition des points d'ossification et la fermeture des semelles diaphyso-épiphysaires. JOST, MOREAU, et FOURNIER ainsi que ZAHND et nous même avons également distingué les phénomènes de maturation osseuse des phénomènes de croissance osseuse chez l'embryon. Ces considérations nous ont amené à diviser l'action du Basolan sur le squelette embryonnaire en deux parties. Nous étudierons successivement les modifications de la maturation du squelette et les modifications de la croissance en longueur et en épaisseur des os des embryons soumis à l'action du Basolan.

A.- ACTION DU BASOLAN SUR L'APPARITION DES POINTS D'OSSIFICATION DU SQUELETTE DE L'EMBRYON DE POULET (Maturation squelettique)

En vue d'étudier l'action du Basolan sur l'apparition des points d'ossification de l'embryon de poulet nous avons été amenés à chercher une table de référence de l'ossification normale. Les relevés fournis par LILLIE et ROMANOFF ne correspondent pas toujours à nos conditions expérimentales. SCHINZ et ZANGERLN ont fait une étude comparative dont les résultats par trop schématiques ne peuvent servir à une étude expérimentale systématique. ERDMANN s'est livré à une étude détaillée de l'apparition et du devenir de chaque point d'ossification du crâne de l'embryon de poulet. Malheureusement cet auteur n'indique pas sa température d'incubation; d'autre part le nombre d'individus étudiés à chaque stade est trop petit pour pouvoir exclure les variations individuelles. Ces circonstances nous ont amenés à dresser une liste assez complète des points d'ossification, dans leur apparition chronologique, dans des conditions expérimentales aussi constantes que possible.

A.- APPARITION DES POINTS D'OSSIFICATION DES EMBRYONS TEMOINS

Nous avons employé les embryons ayant servis à l'étude

pondérale du chapitre précédent. Ces embryons provenaient d'oeufs de Leghorn blanches incubés à 38°5. Nous avons utilisé une dizaine d'embryons pour caractériser chaque stade compris entre le 7e jour (date précédant l'apparition des premiers points d'ossification) et le jour de l'éclosion. Les squelettes ont été préparés par la classique méthode à la potasse-glycérine avant d'être colorés à l'alizarine. Cette méthode permet une coloration sélective du tissu osseux en respectant le cartillage. Le relevé des points d'ossification a été effectué à l'aide d'un binoculaire afin de détecter les points dès leur apparition. Pour la commodité de cette étude, nous examinerons successivement l'apparition des points d'ossification de la ceinture scapulaire et du membre supérieur, de la ceinture pelvienne et du membre inférieur de la cage thoracique, du crâne et de la colonne vertébrale.

1°) Ceinture scapulaire et membre supérieur

En dehors de la clavicule qui est un os de membrane, les autres os sont précédés d'un modèle cartillagineux. Dans la partie moyenne de la diaphyse apparaît un manchon d'os périostique qui progresse en direction des épiphyses osseuses. Aucun point épiphysaire n'apparaît durant la vie embryonnaire.

- Au 7e jour aucun point d'ossification n'est visible.
- Au 8e jour apparaissent constamment les points d'ossification de l'humérus, du radius, de l'ulna et inconstamment ceux des métacarpes III et IV ainsi que celui de la clavicule.
- Au 9e jour apparaît inconstamment le point du scapulum tandis que ceux des métacarpes III et IV ainsi que celui de la clavicule sont toujours visibles.
- Au 10e jour apparaît constamment le point de la coracoïde et inconstamment celui de la première phalange du 2e doigt. Le point du scapulum est maintenant toujours présent.
- Au 11e jour apparaît constamment le point de la première phalange du 3e doigt et inconstamment celui de la deuxième phalange du 3e doigt. Celui de la première phalange du 2e doigt est rarement absent.

- Au 12^{e} jour les points d'ossification de la deuxième phalange du 3^{e} doigt et de la première phalange du 2^{e} doigt sont constamment présents.
- Au 13^{e} et 14^{e} jour, aucun point nouveau n'apparaît.
- Au 15^{e} jour apparaît inconstamment le point de la deuxième phalange du 2^{e} doigt (Il n'est constant qu'au 17^{e} jour).
- Au 18^{e} jour apparaît inconstamment le point d'ossification de la phalange du 4^{e} doigt; ce point manque parfois encore au 19^{e} jour, mais est toujours présent au 20^{e} jour.

L'apparition des points diaphysaires du membre supérieur et de la ceinture scapulaire débute au 8^{e} jour et se prolonge jusqu'à la date de l'éclosion.

2°) Ceinture pelvienne et membre inférieur

Ces os présentent une ossification périostique au niveau de leur diaphyse. Certains os longs ont en plus un point d'ossification enchondral embryonnaire au niveau de leur épiphyse.

- Au 7^{e} jour aucun point d'ossification n'est visible.
- Au 8^{e} jour apparaissent constamment les points du fémur, du tibia, de la fibula et inconstamment ceux des métatarsiens II, III, IV.
- Au 9^{e} jour apparaît constamment le point d'ossification du pubis et inconstamment celui de l'iléon. Ceux des métatarsiens II, II, IV sont constants.
- Au 10^{e}jour apparaissent les points d'ossification de l'ischion, des premières et deuxièmes phalanges du 2^{e} doigt et de la première phalange du 3^{e} doigt. Celui de l'iléon est maintenant constant.
- Au 11^{e}jour apparaissent inconstamment les points de la première phalange du 1er doigt, troisième du 2^{e} doigt, deuxième et troisième du 3^{e} doigt et première du 4^{e} doigt. Ceux des phalanges apparus au 10^{e} jour sont maintenant constants.

- Au 12e jour apparaissent les points d'ossification des phalanges suivantes: la deuxième du 1er doigt, la quatrième du 3e doigt, les deuxième, troisième, quatrième, cinquième du 4e doigt. Celui de la quatrième phalange du 3e doigt est constant ainsi que ceux des phalanges apparus au 11e jour.

- Au 13e jour les points d'ossification de toutes les phalanges sont constamment visibles tandis qu'apparaît celui du métatarsien I.

- Au 14e jour tous les points d'ossification cités sont constants et aucun point nouveau n'apparaît les 15e, 16e, 17e et 18e jour.

- Au 19e jour apparaissent inconstamment les points épiphysaires supérieurs du métatarsien.

- Au 20e jour apparaît constamment le point épiphysaire inférieur du tibia tandis que les points épiphysaires supérieurs du métatarsien sont constamment présents.

3°) Cage thoracique et sternum

L'ossification des côtes se fait à partir de deux points d'ossification : l'un sur la partie sternale de la côte, l'autre sur la partie vertébrale de la côte. Les deux fausses côtes que nous appelleront côte I et II ne s'ossifient qu'à partir du point vertébral. Le sternum se constitue à partir de huit points d'ossification : ceux des deux apophyses hyosternales, ceux des deux apophyses sternales externes et des deux apophyses sternales internes et ceux des deux moitiés du brechet.

- Au 8e jour aucun point d'ossification n'est visible.
- Au 9e jour apparaissent inconstamment les points d'ossification des côtes vertébrales VI, V, IV, III.
- Au 10e jour apparaissent inconstamment les points des côtes vertébrales II et VII (ils sont rarement absents) et exceptionnellement celui de la côte sternale VI. Ceux des côtes vertébrales VII, VI, V, IV, III, II sont constants tandis que celui de la côte vertébrale I manque rarement.

- Au 12e jour apparaissent inconstamment les points d'ossification des côtes sternales V et VII, tandis que celui de la côte sternale VI et ceux des 7 côtes vertébrales sont constamment visibles.
- Au 13e jour apparaissent les points d'ossification des côtes sternales IV et de l'apophyse sternale interne; celui de la côte sternale V est constamment présent.
- Au 14e jour apparaissent inconstamment les points d'ossification de la côte sternale et de l'apophyse hyosternale; celui de la côte sternale IV est constamment présent.
- Au 15e jour apparaît inconstamment le point d'ossification de l'apophyse sternale externe (toujours soudé à celui de l'apophyse sternale interne lorsque les deux sont présents). Le point d'ossification de la côte sternale VII est constant tandis que celui de l'apophyse hyosternale manque encore souvent.
- Au 16e jour les points d'ossification des côtes sternales ainsi que ceux des apophyses hyosternales et sternales internes sont constamment visibles. Celui de l'apophyse sternale externe manque rarement.
- Au 17e jour apparaissent inconstamment les points d'ossification du brechet et des apophyses uncinées 1, 2, 3, 4. Les autres points, inconstants au 16e jour, sont maintenant toujours visibles.
- Au 18e jour, les points d'ossification du bréchet et des apophyses uncinées sont constants.

Les points d'ossification des côtes et du sternum apparaissent entre le 9e et le 18e jour d'incubation.

3°) Le crâne

Les os du crâne dont nous étudierons ici l'apparition des points d'ossification se subdivisent en deux catégories : les os précédés d'un modèle cartilagineux et les os de membrane. D'après LILLIE, nous trouvons parmi les premiers le basi-occipital, l'exo-occipital, le supra-occipital, l'éthmoïde, le carré, l'opistotique. Parmi les seconds nous trouvons (toujours d'après LILLIE) le squamosal, le pariétal, le basi-occipital, l'angulaire, le supra-angulaire, le dental, le ptérygoïde, le palatin,

le rostre du sphénoïde, le jugal, le quadrato-jugal, le maxillaire, le prémaxillaire, le nasal, le lacrymal, le frontal, et le vomer.

- Au 7e jour aucun point d'ossification n'est visible.
- Au 8e jour apparaissent constamment les points d'ossification du quadrato-jugal et du supra angulaire et inconstamment ceux du squamosal, du nasal et de l'angulaire.
- Au 9e jour apparaissent constamment les points d'ossification du rostre du sphénoïde, du ptérygoide, du palatin, du dental et inconstamment ceux du lacrymal, du jugal, de la branche horizontale du maxillaire et du prémaxillaire. Par contre, ceux du nasal, du squamosal et de l'angulaire sont maintenant toujours visibles.
- Au 10e jour apparaissent constamment les points d'ossification du frontal, de l'exo-occipital, du maxillaire et du carré et inconstamment celui du complémentaire. Les points du lacrymal, du jugal du prémaxillaire et de la branche horizontale du maxillaire sont constamment présents à ce stade.
- Au 11e jour apparaissent constamment les points d'ossification du basi-sphénoïde, du pariétal et du maxillo-palatin et inconstamment ceux du basi-occipital, de l'alisphénoïde et de l'articulaire. Celui du complémentaire est maintenant constant.
- Au 12e jour apparaissent avec une grande fréquence les points d'ossification du supra-occipital et du vomer tandis que ceux de l'alisphénoïde, du basi-occipital et de l'articulaire sont constants à ce stade.
- Au 13e jour le point du supra-occipital est constant tandis que celui du vomer manque parfois encore.
- Au 14e jour apparaît inconstamment le point d'ossification de l'éthmoïde, mais celui du vomer est constant.
- Au 15e et au 16e jour, la fréquence de présence du point d'ossification de l'éthmoide augmente et au 17e jour ce point est constant.

5°) Colonne vertébrale

Nous étudierons successivement le segment cervical, le thoracique, le lombaire, le sacré et le caudal avec le pygostyle.

a) vertèbres cervicales :

Les vertèbres de la 3e à la 14e sont composées d'un corps vertébral, d'un arc neural, et de deux apophyses costiformes qui deviendront deux fausses côtes au niveau de C^{15} et C^{16}. Le corps vertébral de C^2 à C^{16} se forme à partir de trois points d'ossification distincts : un ventral ou antérieur et un dorsal ou postérieur qui ont l'aspect d'une écaille d'os périchondral, et un point central plus compact d'os enchondral. Chaque apophyse se forme à partir d'un point d'ossification indépendant. L'arc neural se forme à partir de deux points d'ossification qui vont se souder dorsalement entre eux et latéralement au corps vertébral. L'atlas se forme à partir des deux points de l'arc neural et d'un point d'ossification ventral au niveau de l'intercentre. L'axis se forme à partir des trois points d'ossification de son corps vertébral, d'un point d'ossification au niveau de son intercentre, d'un point d'ossification au niveau de l'apophyse odontoïde et des deux points de l'arc neural.

- Au 8e jour d'incubation aucun point d'ossification n'est visible.
- Au 9e jour apparaissent les points dorsaux et ventraux du corps vertébral des vertèbres C^4 à C^7.
- Au 10e jour le nombre de vertèbres présentant un ou plusieurs points d'ossification varie entre 6 et 15. L'atlas n'en montre aucun. L'axis montre le point dorsal du corps vertébral. C^3 à C^7 montrent soit un point dorsal et un point ventral, soit le point dorsal seul. A partir de C^8 les points d'ossification observés ne sont plus constants chez tous les sujets. C^8 à C^{10} ont les points dorsaux et ventraux, ou aucun point d'ossification. C^{11} à C^{13} montrent soit les deux points, soit le point dorsal seul; certains individus n'en montrent aucun. C^{14} et C^{15} ont rarement des points d'ossification qui à ce stade sont les points dorsaux et ventraux.
- Au 11e jour les corps vertébraux de C^2 à C^{15} montrent cons-

tamment des points d'ossification. Ceux de C^1 sontrarement visibles(ce sont les deux points de son arc neural); ceux de C^2 sont le plus souvent les deux points dorsaux et ventraux, rarement le point dorsal seul. C^3 et C^4 montrent les deux points dorsaux et ventraux en plus des deux points des apophyses costiformes. C^5 à C^{12} montrent en plus des points dorsaux et ventraux les points des apophyses costiformes de C^6 à C^9(dans quelques cas) C^{13} montre soit les points dorsaux et et ventraux, soit le point dorsal seul (non plus écailleux, mais de forme plus trapue et cubique). C^{14} et C^{15} sont chaque fois représentéspar un point dorsal cubique. C^{16} présente soit un point dorsal écailleux, soit un point dorsal cubique.

- Au 12e jour toutes les vertèbres en dehors de C^1 montrent un ou plusieurs points d'ossification. C^1 montre parfois les deux points de son arc neural. C^2 montre constamment les deux points dorsaux et ventraux de son corps vertébral; C^3 montre parfois en plus les points d'ossification des apophyses costiformes. C^4 à C^{12} montrent en plus des ébauches ventrales et dorsales du corps vertébral les points d'ossification des apophyses costiformes.C^{13} a soit les deux points dorsaux et ventraux, soit le point dorsal seul, mais de forme plus trapue.Les points des apophyses costiformes sont inconstants. C^{14} à C^{15} possèdent soit le point dorsal et le point ventral, soit le point dorsal seul, mais plus trapu et dans quelques cas l'ébauche dorsale seule mais lamelleuse. Il en est de même pour C^{16} si ce n'est que le corps vertébral peut avoir un point d'ossification de forme cylindrique du même type que les vertèbres thoraciques.

- Au 13e jour toutes les vertèbres cervicales sont constamment représentées par les points d'ossification. C^1 présente les deux points de l'arc neural. C^2 a maintenant le plus souvent les deux points d'ossification de l'arc neural. C^3 est formé de la même manière dans quelques cas, mais le plus souvent, les points des apophyses costiformes sont présents. C^4 à C^{14} montrent en plus dans tous les cas les points d'ossification des arc neuraux sauf pour les deux dernières vertèbres ou ces points manquent parfois. C^{15} et C^{16} ont

un corps vertébral, soit du même type, soit représenté par une ébauche dorsale unique et plus trapue.

- Au 14^{e}jour C^{1} présente les deux points de l'arc neural. C^{2} a en plus des deux points dorsaux et ventraux du corps vertébral et des deux points de l'arc neural, le point d'ossification de l'apophyse odontoïde. C^{3} à C^{14} ont maintenant dans tous les cas les deux points de l'arc neural et les deux points d'ossification des apophyses costiformes. Les deux points d'ossification de l'arc neural de C^{3} et C^{4} sont fendus dans leur portion caudale. C^{15} et C^{16} ont un corps vertébral en situation excentrique dorsale et représenté par un point cubique unique (dans quelques cas C^{16} est du type thoracique).

- Au 15^{e}jour C^{1} montre un point d'ossification inconstant au niveau de son intercentre, de même que C^{2}. De C^{3} à C^{16} l'arc neural va amorcer sa fermeture dorsale par rapprochement des deux points d'ossification. Les points sont plus rapprochés dans leur partie céphalique que caudale, mais sans cependant arriver au contact.

- Au 16^{e}jour le point d'ossification de l'intercentre de C^{1} et de C^{2} est constant. L'arc neural de C^{2} à C^{4} est soudé dorsalement par le rapprochement des bords céphaliques des deux points d'ossification. (La fente de la partie caudale des points d'ossification de C^{3} et C^{4} s'est transformée en un orifice circulaire). C^{5} a un arc neural formé par deux points d'ossification dont les deux bords céphaliques et caudaux sont soudés limitant ainsi un espace circulaire au centre qui n'est pas encore ossifié. En C^{6} et C^{7} cet espace a disparu par soudure totale des deux points d'ossification sur la ligne médiane. De C^{8} en C^{10} cet espace va réapparaître et aller en augmentant. En C^{11} seuls les deux bords céphaliques seront soudés tout comme pour C^{3}. C^{12} à C^{15} seront du même type ou alors les deux points de l'arc neural seront entièrement libres. Les deux points de l'arc neural de C^{16} sont toujours entièrement indépendants.

- Au 17^{e}jour C^{1} montre un arc neural formé de deux ébauches indépendantes. C^{2} a un point d'ossification constant au niveau de son intercentre. De C^{2} à C^{15} la table interne de l'arc neural est continue

tandis que la table externe des deux ébauches n'est encore soudée que dans sa partie la plus céphalique, pour se rapprocher peu à peu dans sa partie caudale. L'arc neural de C^6 à C^9 est fermé par soudure des deux tables. De C^{10} à C^{13} la partie caudale non soudée de l'arc neural va peu à peu augmenter et passer d'une encoche à un espace occupant la presque totalité du dos de l'arc neural. Ceci va encore s'accentuer pour C^{15} et C^{16}.

- Au 18^e jour l'arc neural de C^1 est encore ouvert. L'arc de C^2 à C^5 n'est fermé que dans sa partie céphalique mais tendra à se souder sur toute son étendue. L'arc neural de C^6 à C^9 est entièrement fermé. De C^{10} à C^{14} la partie caudale n'est pas soudée et l'espace non osseux ira en augmentant. L'espace ainsi limité entre les deux points d'ossification de l'arc neural sera considérable pour C^{15} et C^{16} sauf dans leur partie céphalique où les deux points sont soudés.

- Au 19^e jour l'arc neural de C^1 est encore formé de deux points d'ossification indépendants. L'arc neural de C^2 est formé de deux points soudés dans leur partie céphalique seulement au niveau des deux tables. C^3 a un arc neural fermé dans sa partie céphalique et caudale ou dans sa partie céphalique seule, limitant un espace non soudé entre les deux parties, (l'arc n'est jamais entièrement fermé à ce stade). C^3 a un arc dont les bords céphaliques et caudaux sont le plus souvent soudés et limitent un espace central non osseux sauf dans quelques cas ou seuls les bords céphaliques sont soudés. De C^4 en C^6 l'espace central non osseux va en diminuant pour disparaître entièrement de C^7 à C^8. En C^9 cet espace réapparaît pour augmenter progressivement jusqu'en C^{14}. (Très souvent la table interne elle-même n'est plus continue à partir de C^{12}). En C^{15} seuls les bords céphaliques de l'arc neural sont soudés dans la plupart des cas mais parfois les bords caudaux également limitant ainsi un espace central non osseux. En C^{16} seuls les bords céphaliques sont soudés.

- Au 20^e jour l'arc neural de C^1 est encore toujours formé de deux ébauches indépendantes. De C^2 à C^4 l'arc neural se soude peu à peu latéralement aux corps vertébraux et à partir de C^5 jusqu'en C^{13} cette

soudure latérale est complète. La zone de transition reste cependant bien visible par suite d'un amincissement des corticales à ce niveau. La fermeture dorsale de l'arc neural provoque un surélèvement médian de C^2 à C^5 qui va disparaître de C^6 à C^{10} et reparaître de C^{11} à C^{13}. De C^{14} à C^{16} seule la table interne sera en continuité dorsalement et centralement, au niveau de la table externe apparaît un petit espace non osseux qui va en augmentant.

b) vertèbres thoraciques

- Au 10e jour apparaît exceptionnellement l'un ou l'autre point d'ossification au niveau de Th^I, ce point est de situation dorsale et de forme écailleuse.
- Au 11e jour un manchon osseux entoure constamment les corps vertébraux des 5 vertèbres thoraciques.
- Au 12e jour apparaît constamment au niveau de la face ventrale des cinq vertèbres thoraciques un point d'ossification lamelleux a concavité ventrale.
- Au 13e jour une écaille osseuse de taille plus grande et de situation dorsale apparaît inconstamment sur les cinq vertèbres thoraciques. (Ces écailles dorsales et ventrales sont de forme courbe à concavité ventrale).
- Au 14e jour ces trois constituants sont constants.
- Au 15e jour apparaissent inconstamment les deux points d'ossification de l'arc neural de Th^I à Th^5.
- Au 16e jour les points d'ossification de l'arc neural sont constants, mais encore entièrement indépendants entre eux. L'espace qui les sépare va en diminuant peu à peu au 17e jour.
- Au 18e jour la table interne de l'arc neural est en continuité dorsalement tandis que la table externe n'est en continuité que dans la partie céphalique.
- Au 19e jour l'espace qui sépare encore les deux bords des deux points de l'arc neural a encore diminuée mais seuls les bords céphaliques sont en continuité.

- Au 20^{e} jour l'espace entre les deux ébauches de l'arc neural a fortement diminué mais ces points ne sont encore toujours soudées que dans leur partie céphalique.

c) vertèbres lombaires

- Au 11^{e} jour apparaissent inconstamment les points d'ossification des 5 premières lombaires, sous la forme d'une petite écaille osseuse ventrale, soit plus rarement de deux points latéraux, soit de l'association d'une écaille ventrale et de deux points latéraux.
- Au 12^{e} jour le nombre des vertèbres présentant un ou plusieurs points d'ossification oscille entre 1 et 6. Ce sont soit des points comme au 11^{e} jour, soit un petit cylindre creux, soit deux points dorsaux et ventraux comme pour les vertèbres cervicales.
- Au 13^{e} jour le nombre des vertèbres présentant des points d'ossification oscille entre 3 et 8. Pour L^{1} à L^{3} ces points sont constants. L^{1} à L^{3} montrent au niveau de leur corps vertébral soit une ébauche cylindrique, soit des points ventraux encadrés par des points latéraux, soit enfin un point ventral seul. L^{4} à L^{8} sont représentés de la même manière mais le plus souvent ce sont des ébauches osseuses lamelleuses (et rarement cylindriques.)
- Au 14^{e} jour le corps vertébral de toutes les vertèbres lombaires est constamment représenté par une ébauche cylindrique plus petite et arrondie que celle des thoraciques.
- Au 15^{e} jour au corps vertébral cylindro-cubique s'accole une ébauche écailleuse ventrale. L'arc neural montre exceptionnellement deux points d'ossification au niveau de L^{1}.
- Au 16^{e} jour, l'arc neural est constamment représenté par deux points d'ossification de L^{1} à L^{8}. De L^{6} à L^{8} apparaît un point d'ossification au niveau de l'apophyse transverse. (Apophyse qui sert à l'articulation de l'iléon avec l'arc neural des vertèbres lombaires).

- Au 17^{e} jour les deux points de l'arc neural sont encore indépendants. Le point de l'apophyse transverse manque parfois sur L^6.
- Au 18^{e} jour l'espace entre les deux points d'ossification de l'arc neural a encore diminué mais sans que ceux ci n'arrivent au contact avec aucune de leurs tables.
- Au 19^{e} jour l'arc neural est formé de deux points indépendants par leur deux tables pour L^2 à L^8. Au niveau de L^1 la table interne est parfois en continuité pour les deux points d'ossification. Les corps vertébraux ont constamment une plaque dorsale et une plaque ventrale accolée à l'ébauche cubique. L'apophyse transverse est inconstante sur la L^6.
- Au 20^{e} jour, la table interne de l'arc neural de L^1 à L^3 est en continuité mais pas encore la table externe. De L^4 à L^8 les deux points de l'arc neural sont entièrement indépendants. Les rudiments costaux de L^6 à L^8 ont des points d'ossification encore toujours indépendants sans aucune attache à l'arc neural.

d) vertèbres sacrées

- Au 13^{e} jour apparaissent exceptionnellement les points d'ossification du corps vertébral des deux vertèbres sacrées sous la forme de deux écailles osseuses latérales et d'une écaille osseuse ventrale.
- Au 14e jour ces points sont constants et quelques fois s'y ajoute un point dorsal.
- Au 15^{e} jour le corps vertébral est entouré d'un petit cylindre osseux. De plus apparaissent les points d'ossification des apophyses transverses.
- Au 16^{e} jour apparaissent sur les deux vertèbres sacrées les points d'ossification de l'arc neural. Le point de l'apophyse transverse est inconstant pour S^1 mais constant pour S^2.
- Au 17^{e} jour les deux points de l'arc neural sont encore indépendants. Les points des apophyses transverses sont constants qu'au niveau de S^2.

- Au 18^{e} jour apparaissent constamment les points d'une apophyse dorso-latérale de même type que pour les vertèbres lombaires.
- Au 19^{e} jour l'arc neural est encore toujours ouvert pour S^{I} Pour S_2 il est souvent fermé soit par la soudure des deux points entre eux et leur soudure latérale au corps vertébral soit uniquement par leur soudure au corps vertébral. Tous les corps vertébraux sacrés ont la même forme que les corps lombaires, mais en moins grands. Les points des apophyses transverses sont constants et indépendants.
- Au 20^{e} jour on ne note aucun changement.

e) vertèbres caudales et pygostyle

- Au 13^{e} jour apparaissent exceptionnellement deux petits points d'ossification latéraux au niveau de Cd^{I}.
- Au 14^{e} jour le nombre des vertèbres présentant un ou plusieurs points d'ossification oscille entre 3 et 10. Ce sont soit deux points latéraux et un point dorsal, soit les deux points latéraux seuls.
- Au 15^{e} jour leur nombre est encore compris entre 3 et 10. CdI est toujours représenté par un corps vertébral cubique. Cd^{2} et Cd^{3} ont soit un corps vertébral cubique, soit uniquement un point lamelleux ventral. Cd^{7} à Cd^{10} ne sont formés que par une ébauche ventrale inconstante.
- Au 16^{e} jour leur nombre oscille entre 10 et 14. Cd^{1} à Cd^{8} montrent au niveau de leur corps vertébral une ébauche osseuse cubique et au niveau de leur arc neural les deux points d'ossification soudés latéralement au corps vertébral, mais indépendants dorsalement. Cd^{1} a parfois un point d'ossification au niveau de son apophyse transverse. Cd9 à Cd^{10} ont un corps vertébral du même type et les deux points de l'arc neural. Cd^{11} à Cd^{14} ont les mêmes points d'ossification mais inconstamment.
- Au 17^{e} jour toutes les vertèbres caudales ont des points d'ossification. Leur nombre oscille entre 13 et 14 suivant que la dernière soit ou non incorporée au pygostyle. L'arc neural de Cd^{1} à Cd^{11} est

formé de deux points indépendants dorsalement mais soudés au corps vertébral latéralement. Les points des apophyses transverses sont constants au niveau de Cd^1 mais inconstants au niveau de Cd^2 à Cd^4. Ces apophyses sont parfois soudées au corps vertébral. Cd^{12} à Cd^{14} ont un corps vertébral cubique auquel est soudé un arc neural encore ouvert dorsalement.

- Au 18^e jour l'arc neural de Cd^1 à Cd^5 est entièrement fermé par soudure dorsale des deux points d'ossification entre eux et par soudure latérale des deux points au corps vertébral. Cd^2 à Cd^4 ont parfois des points indépendants au niveau des apophyses transverses. Cd^6 à Cd^{13} ont un arc neural encore ouvert dorsalement. Cd^{14} est du même type ou incorporé au pygostyle.
- Au 19^e jour les corps vertébraux de toutes les 12 ou 13 premières vertèbres sont comme les vertèbres sacrées mais de taille plus petite. Les arcs neuraux ne sont fermés que pour les deux ou trois premières vertèbres.
- Au 20^e jour Cd^1 à Cd^3 ont un arc neural fermé dorsalement. Les autres vertèbres ont un arc ouvert dorsalement mais soudé latéralement au corps vertébral. Les points d'ossification des apophyses transverses des deux ou trois premières vertèbres caudales sont encore toujours indépendants.

Le PYGOSTYLE se forme par la soudure des dernières vertèbres caudales entre elles.

- Au 15^e jour apparaissent un point ventral et deux points latéraux indépendants entre eux. Leur fréquence de présence augmente au 16^e jour et ils sont constants au 17^e jour. Le point ventral se double d'un point dorsal auquel sont soudés les deux points latéraux. Au 20^e jour la rencontre des deux points latéraux sur la ligne médiane forme entièrement l'arc neural du pygostyle. Les deux points dorsaux et ventraux sont réunis latéralement par des travées osseuses.

<u>En résumé</u> : L'étude systématique de l'apparition des points d'ossification de l'embryon de poulet nous a permis d'établir une liste des points apparaissant entre le 8^e jour de l'incubation et le jour de l'éclosion. Nous avons ainsi vu que certains points

apparaissent à une date fixée alors que d'autres ont une date d'apparition variable pouvant s'échelonner sur deux ou trois jours. Les points qui apparaissent à une date déterminée constante sont les plus intéressants pour connaître l'état de maturation du squelette et étudier ses modifications dans des conditions expérimentales données.

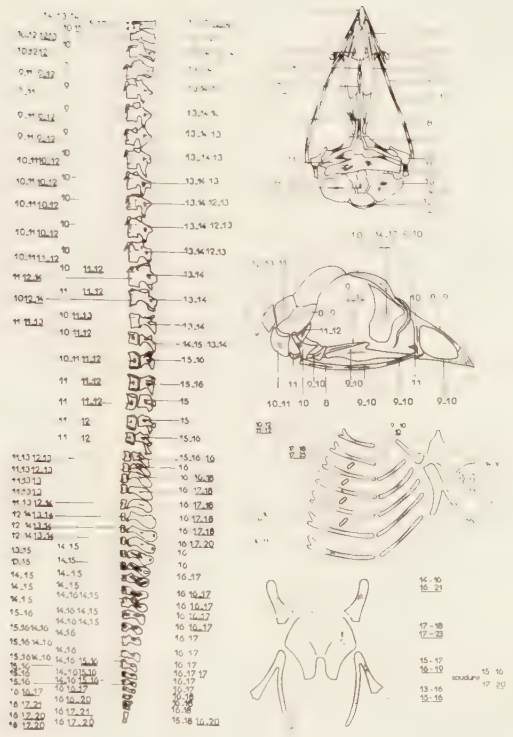
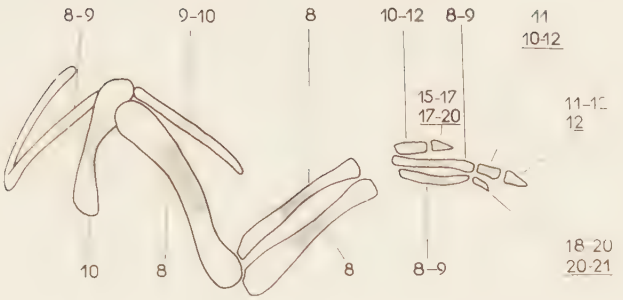


Fig. 2

Ce schéma représente la colonne vertébrale, le crâne, la cage thoracique et le sternum d'un embryon de poulet témoin à l'éclosion. Les parties grises correspondent à l'endroit où apparaîssent les centres d'ossification. Lorsque deux chiffres sont en regard d'un point d'ossification, le premier correspond à la date où le point d'ossification est apparu pour la première fois chez un ou plusieurs embryons étudiés, le second à la date où ce point est constant chez tous les embryons étudiés. Les chiffres soulignés indiquent la date d'apparition des points d'ossification des embryons traités par le Basolan lorsqu'elle diffère de celle des embryons témoins.



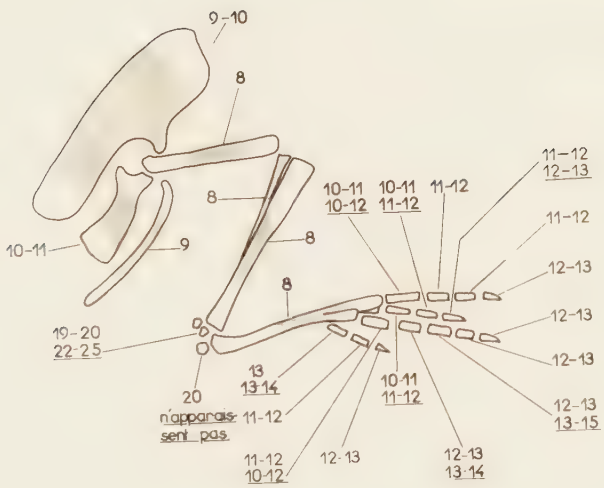


Fig. 3 et Fig. 4

Ces schémas représentent la ceinture scapulaire et le membre supérieur (1) et la ceinture pelvienne et le membre inférieur (2) Les parties grises correspondent à l'endroit où apparaissent les centres d'ossification. Lorsque deux chiffres sont en regard d'un point d'ossification, le premier correspond à la date où le point d'ossification est apparu pour la première fois chez un ou plusieurs embryons étudiés, le second à la date où ce point est constant chez tous les embryons étudiés. Les chiffres soulignés indiquent la date d'apparition des points d'ossification des embryons traités par le Basolan lorsqu'elle diffère de celle des embryons témoins.

B.- APPARITION DES POINTS D'OSSIFICATION DES EMBRYONS TRAITES PAR LE BASOLAN

Dans ce chapitre, nous avons relevé les points d'ossifications des embryons traités au Basolan au fur et à mesure de leur apparition du 8e jour au jour de l'éclosion. A cette fin, nous avons employé les squelettes des embryons dont nous avons fait l'étude pondérale au chapitre précédent. Le relevé des points a été successivement effectué au niveau de la ceinture scapulaire et du membre supérieur, de la ceinture pelvienne et du membre inférieur de la cage thoracique, du crâne et de la colonne vertébrale.

1°) Membre supérieur et ceinture scapulaire

- Au 8e jour apparaissent les points d'ossification de l'humérus, du radius, de l'ulna et inconstamment ceux des métacarpes III et IV ainsi que celui de la clavicule.
- Au 9e jour apparaissent les points du scapulum tandis que ceux des métacarpiens III et IV et de la clavicule sont constants.
- Au 10e jour apparaissent inconstamment les points d'ossification de la première phalange du 2e doigt. Les points apparus précédemment sont constants.
- Au 11e jour le point de la première phalange du 3e doigt est rarement absent.
- Au 12e jour apparaît le point d'ossification de la deuxième phalange du 3e doigt dans presque tous les cas tandis que celui de la première phalange du 2e doigt est constant.
- Au 13e jour le point d'ossification de la deuxième phalange du 3e doigt est constant.
- Au 14e, au 15e et au 16e jour aucun nouveau point d'ossification n'apparaît mais au 17e jour apparaît celui de la deuxième phalange du 2e doigt.
- Au 18e jour apparaît inconstamment le point d'ossification de la première phalange du 4e doigt, tandis que celui de la deuxième phalange du 2e doigt est maintenant toujours présent.
- Au 19e jour la constance du point d'ossification de la première phalange augmente.

- Au 20^{e} jour le point de la deuxième phalange du 2^{e} doigt est constant.
- Au 21^{e} jour tous les points d'ossification du membre supérieur et de la ceinture scapulaire cités plus haut sont constants et aucun point nouveau n'apparaît plus jusqu'au 25^{e} jour.

2°) Membre inférieur et ceinture pelvienne

- Au 8^{e} jour apparaissent constamment les points d'ossification du fémur, du tibia, de l'ulna, et des métatarses II, III et IV.
- Au 9^{e} jour apparaissent constamment le point du pubis et inconstamment celui de l'iléon.
- Au 10^{e} jour apparaissent inconstamment les points de la première phalange du 3^{e} doigt et du 4^{e} doigt ainsi que celui de l'ischion. Celui de l'iléon est maintenant constant.
- Au 11^{e} jour apparaissent inconstamment les points d'ossification de la première phalange du 1er doigt, des deuxième et troisième phalanges du 2^{e} doigt et des premières et deuxième phalanges du 3^{e} doigt tandis que celui de l'ischion est constant.
- Au 12^{e} jour apparaissent inconstamment les points d'ossification de la deuxième phalange du 1er doigt, de la troisième phalange du 2^{e} doigt, de la quatrième phalange du 3^{e} doigt et des quatrième et cinquième phalanges du 4^{e} doigt. Les points de la première phalange du 1er doigt, des premières et deuxième phalanges du 2^{e} doigt, des premières, deuxième et troisième phalanges du 3^{e} doigt et de la première phalange du 4^{e} doigt, sont constants.
- Au 13^{e} jour apparaissent inconstamment les points d'ossification du premier métatarsien et des deuxième et troisième phalanges du 4^{e} doigt. Ceux de la troisième phalange du 2^{e} doigt, de la quatrième et cinquième phalanges du 4^{e} doigt et de la deuxième phalange du 1er doigt sont constants.
- Au 14^{e} jour les points d'ossification du premier métatarsien et de la deuxième phalange du 1er doigt sont constants.

- Au 15e jour le point d'ossification de la troisième phalange du 4e doigt est constant.
- Au 16e, 17e, 18e, 19e, 20e et 21e jour aucun nouveau point d'ossification n'apparaît.
- Au 22e jour apparaît rarement le point d'ossification épiphysaire du condyle externe du tibia.
- Au 23e jour apparaît rarement le point d'ossification du condyle interne du tibia.
- Au 25e jour ces deux points d'ossification épiphysaires du tibia sont encore inconstamment présents.

3e) Cage thoracique et sternum

- Au 9e jour n'apparaît aucun point d'ossification.
- Au 10e jour apparaissent constamment les points d'ossification des côtes vertébrales 5, 4, 3, 2 tandis que celui de la 7e côte vertébrale est inconstamment visible.
- Au 11e jour apparaît constamment le point d'ossification de la 6ème côte vertébrale et inconstamment celui de la 1ère côte vertébrale. Celui de la 7ème côte vertébrale est constant.
- Au 12e jour apparaît constamment le point d'ossification de la 6ème côte sternale tandis que ceux des 4ème, 5ème et 7ème côtes sternales apparaissent inconstamment. Le point d'ossification de la 1ère côte vertébrale est toujours visible à ce stade.
- Au 13e jour les points d'ossification des 4e et 5e côtes sternales sont constants.
- Au 14e jour apparaît le point d'ossification de la 3ème côte sternale.
- Au 15e jour apparaît inconstamment le point d'ossification de l'appophyse sternale interne tandis que celui de la 7ème côte sternale est constant.
- Au 16e jour apparaissent inconstamment les points d'ossification de l'apophyse sternale externe et de l'apophyse hyosternale. Le point de la 3ème vertèbre sternale et celui de l'apophyse sternale interne sont constants.

- Au 17^{e} jour apparaissent constamment les points d'ossification du bréchet et des apophyses uncinées; ceux des apophyses sternales externes et internes manquent rarement et sont chaque fois soudés entre eux.
- Au 18^{e} jour les points des apophyses uncinées manquent rarement de même que celui de l'apophyse hyosternale.
- Au 19^{e} jour le point d'ossification du bréchet manque parfois encore.
- Au 20^{e} jour les points du bréchet et des apophyses uncinées manquent parfois.
- Au 21^{e} jour le point de l'apophyse hyosternale est constant.
- Au 23^{e} jour les points du bréchet sont constants et au 25^{e} jour ceux des apophyses uncinées.

4°) Le crâne

- Au 8^{e} jour apparaissent constamment les points d'ossification du quadrato jugal et du supra-angulaire et inconstamment ceux du squamosal, du nasal et de l'angulaire.
- Au 9^{e} jour apparaissent constamment les points d'ossification du dental, du ptérygoide, du palatin et inconstamment ceux du lacrymal, du jugal, de la branche horizontale du maxillaire et du prémaxillaire. Par contre ceux du nasal, du squamosal et de l'angulaire sont constants.
- Au 10^{e} jour apparaissent constamment les points d'ossification du frontal et du maxillaire et inconstamment ceux du complémentaire et de l'exo-occipital. Les points d'ossification du lacrymal, du jugal, du prémaxillaire, de la branche horizontale du maxillaire, et du rostre sont maintenant toujours visibles.
- Au 11^{e} jour apparaissent constamment le basi-sphénoïde et le pariétal tandis que les points du basi-occipital, de l'alisphénoïde et de l'articulaire apparaissent inconstamment. Ceux du complémentaire et de l'exo-occipital sont constants.
- Au 12^{e} jour apparaît inconstamment le supra-occipital tandis que les points de l'alisphénoïde et de l'articulaire sont constants.

- Au 13^{e} jour apparaît le point d'ossification du vomer tandis que ceux du supra-occipital et du basi-occipital sont constants.
- Au 14^{e} jour le point d'ossification du vomer est constant.
- Au 15^{e} jour apparaît inconstamment le point d'ossification de l'éthmoïde qui sera constamment présent au 17^{e} jour.

5°) Colonne vertébrale

Comme pour les embryons témoins nous relèverons successivement les points d'ossification dans les différents segments de la colonne vertébrale.

a) vertèbres cervicales

- Au 10^{e} jour le nombre des vertèbres présentant des points d'ossification s'échelonne entre 3 et 11. Ce sont les points dorsaux et ventraux des corps vertébraux et le plus souvent les points dorsaux seuls.
- Au 11^{e} jour le nombre des vertèbres présentant des points d'ossification s'échelonne entre 3 et 15. C^{1} n'a jamais de point d'ossification. C^{2} et C^{3} montrent inconstamment le point dorsal. C^{4} et C^{5} montrent inconstamment soit les points dorsaux et ventraux, soit le point dorsal seul. C^{6} à C^{8} sont représentés dans tous les cas, soit par les deux points dorsaux et ventraux, soit par le dorsal seul. C^{9} à C^{11} ont inconstamment soit les points dorsaux et ventraux, soit le point dorsal seul. C^{12} à C^{16} ont inconstamment l'ébauche dorsale.
- Au 12^{e} jour les vertèbres cervicales C^{2} à C^{16} présentent constamment des points d'ossification. C^{1} montre exceptionnellement les deux points de son arc neural. C^{2} a presque constamment les deux points dorsaux et ventraux du corps vertébral et dans quelques cas le dorsal seul. C^{3} et C^{4} ont toujours les deux points d'ossification du corps vertébral et inconstamment les deux points de l'arc neural. C^{5} à C^{11} ont constamment les deux

points du corps vertébral et dans quelques cas montrent même les deux points de l'arc neural et les deux points des apophyses costiformes. C^{12} a le plus souvent les deux points des corps vertébraux mais dans quelques cas le dorsal seul. Les points de l'arc et des apophyses costiformes sont le plus souvent absents. C^{13} a le plus souvent les deux points du corps vertébral, mais parfois un point dorsal seul de forme non plus lamelleuse mais cubique. C^{14} et C^{15} ont un point dorsal seul mais cubique. C^{16} a une petite ébauche osseuse dorsale cubique ou alors présente une structure de vertèbre thoracique.

- Au 13^{e} jour toutes les vertèbres cervicales montrent constamment des points d'ossification, sauf C^{1} qui ne montre encore qu'inconstamment les deux points de son arc neural. C^{2} a constamment les deux points de son corps vertébral, et le plus souvent les deux de l'arc neural et exceptionnellement celui de la dent de l'axis. C^{3} à C^{4} ont les deux points du corps vertébral et le plus souvent les deux de l'arc neural et ceux des apophyses costiformes. C^{5} à C^{12} ont constamment les deux points du corps vertébral et les deux de l'arc neural et inconstamment les deux des apophyses costiformes. C^{13} a soit les deux points du corps vertébral, soit un point dorsal unique mais plus trapu. Les deux points de l'arc sont constants et ceux des apophyses costiformes manquent rarement. C^{14} a un corps vertébral du même type que C^{13}, mais les points de l'arc et les points des apophyses costiformes manquent parfois. C^{15} a une seule ébauche dorsale cubique et les points de l'arc sont exceptionnels. C^{16} a un point dorsal cubique ou est de forme thoracique; les points de l'arc neural sont rares.

- Au 14^{e} jour toutes les vertèbres montrent constamment des points d'ossification. C^{1} a constamment les deux points de l'arc neural. C^{2} a les deux points d'ossification reliés par des tractus osseux dans la plupart des cas; les points de l'arc neural sont constants. C^{3} à C^{13} montrent de fins tractus osseux entre les deux points du corps vertébral et les points de l'arc et des apophyses costiformes sont constants. C^{14} a un corps vertébral plus trapu; les points des apophyses

costiformes et de l'arc neural sont constants. C^{15} a un corps vertébral de même type que C^{13} et les points de l'arc sont constants seulement cette vertèbre n'a pas d'apophyse costiforme. C^{16} a un corps vertébral le plus souvent de type thoracique; tout comme C^{15}, il n'a pas de costiforme. (Les apophyses costiformes de C^{15} et C^{16} vont donner les deux fausses côtes qui ont été étudiées avec le thorax).

- Au 15e jour les deux points de l'arc neural de C^1 sont encore entièrement indépendants. C^2 présente constamment le point d'ossification de la dent de l'axis et inconstamment un petit point au niveau de son intercentre. C^3 à C^{13} ont les points de l'arc neural encore toujours indépendants. C^{14} a un corps vertébral plus trapu et les points de l'arc et des apophyses costiformes sont constants. C^{15} a un corps vertébral comme C^{14} mais pas de costiformes. C^{16} a un corps vertébral comme C^{15} ou de type thoracique. L'arc neural est encore inconstamment représenté par ses deux points d'ossification.

- Au 16e jour C^1 montre dans quelques cas le point d'ossification de l'intercentre tandis que celui de C^2 devient plus fréquent. Pour le reste, pas de changement si ce n'est que l'arc neural est constamment représenté par deux points d'ossification indépendants pour toutes les vertèbres cervicales.

- Au 17e jour les points d'ossification au niveau de l'intercentre de C^1 et C^2 sont constants. Les deux points de l'arc neural de C^1 et C^2 sont indépendants. Les deux points de l'arc de C^3 et C^4 se sont soudés par leur partie la plus céphalique et pour C^5, C^6, C^7, C^8 ces deux points se sont soudés par leur partie céphalique et caudale, limitant un espace libre au milieu. Pour C^9 et C^{10} cette soudure est plus étroite et l'espace est plus petit. A partir de C^{11} cet espace central au niveau de l'arc neural va s'agrandir de sorte qu'en C^{14} seule la partie céphalique sera encore soudée et qu'en C^{15} les deux points d'ossification seront de nouveau indépendants. En C^{16} les deux points sont indépendants.

- Au 19e jour l'arc neural est encore formé de deux ébauches indépendantes. Les deux points de C^2 sont parfois soudés dans leur portion céphalique. De C^3 à C^5 les deux points sont soudés dans leur partie céphalique et l'espace qui sépare les parties caudales va en diminuant. Les points de l'arc neural de C^6 à C^7 sont soudés par leur partie céphalique et caudal et limitent un espace circulaire central qui va en diminuant. L'arc de C^8 est déjà parfois entièrement fermé dorsalement. A partir de C^9 jusqu'en C^{12} l'espace central de l'arc neural augmente de nouveau progressivement et la soudure n'est réalisée que dans la portion céphalique. En C^{13} les deux points sont parfois de nouveau entièrement indépendants et parfois au même point qu'en C^{12}. De C^{14} à C^{16} les deux points sont entièrement indépendants.
- Au 20e jour les deux points de l'arc neural de C^1 sont indépendants. Ces points sont soudés dans leur partie céphalique pour C^2 et céphalique et caudale pour C^3, C^4, C^5, C^6, limitant ainsi un espace central qui va en diminuant. De C^7 à C^9 les deux points sont entièrement soudés fermant ainsi dorsalement l'arc neural. L'espace central va réapparaître et croitre progressivement de C^{10} à C^{13}. De C^{14} à C^{16} les deux points de l'arc ne sont soudés que par leur partie céphalique.
- Au 21e jour C^1 est formé des deux ébauches indépendantes de l'arc neural. De C^2 à C^6 l'espace séparant les deux points d'ossification va en diminuant et de C^7 à C^{10} les deux points sont entièrement soudés fermant ainsi dorsalement l'arc. L'espace central va réapparaître en C^{11} et va en augmentant jusqu'en C^{15}. Les deux points de l'arc neural de C^{16} ne sont soudés que par leur partie céphalique.
- Au 22e jour l'arc de C^1 est encore formé de deux points indépendants. Pour le reste rien n'a changé.
- Au 23e jour C^1 est encore ouvert dorsalement. La table interne des autres vertèbres est fermée dorsalement mais au niveau de la table externe de C^2 à C^6 il reste un espace qui va en diminuant. De C^7 en C^9 les deux points sont soudés fermant dorsalement l'arc neural. De C^{10} en C^{15} l'espace central va réapparaître et augmenter. En C^{16}

la table externe de l'arc neural n'est soudée qu'en sa partie céphalique.

- Au 25^{e} jour aucune modification n'est intervenue par rapport au 23^{e} jour.

2°) Vertèbres thoraciques

- Au 11^{e} jour seules les trois premières vertèbres thoraciques ont des points d'ossification. Le corps vertébral est constitué par un cylindre osseux mince incomplètement fermé à sa base.
- Au 12^{e} jour les trois premières vertèbres thoraciques sont constamment représentées par des points d'ossification; les deux dernières inconstamment Th^{1} à Th^{4} ont un centre d'ossification cylindrique creux et Th^{5} a une ébauche du même type ou alors rarement un centre d'ossification écailleux dorsale.
- Au 13^{e} jour les 5 vertèbres thoraciques montrent des points d'ossification. Le corps vertébral est formé par un centre d'ossification cylindro-cubique massif.
- Au 14^{e} jour la vertèbre cartilagineuse est entièrement entourée par cette ébauche cylindro-cubique osseuse.
- Au 15^{e} jour les deux points d'ossification de l'arc neural sont inconstants pour les 5 vertèbres thoraciques (mais plus souvent présents sur les Th^{3} et Th^{4}).
- Au 16^{e} jour les deux points d'ossification de l'arc neural sont constants pour les 5 vertèbres thoraciques. Ces points sont très écartés jusqu'au 18^{e} jour et à partir du 19^{e} jour ils tendent à se rapprocher.
- Au 19^{e} jour le bord des deux points est parallèle pour les deux premières et oblique d'avant en arrière et en dehors pour les trois dernières.
- Au 20^{e} jour les points d'ossification de l'arc neural de Th^{1} à Th^{4} sont encore indépendants alors qu'ils sont soudés par leur partie céphalique en Th^{5}.

- Au 21^{e} jour l'espace séparant les deux points en Th^4 a fortement diminué.
- Au 22^{e} jour les points de l'arc de Th^4 et Th^5 sont soudés par leur parti céphalique.
- Au 23^{e} jour les trois premières vertèbres ont encore les deux points de l'arc neural indépendants de même qu'au 25^{e} jour.

3°) Vertèbres lombaires

- Au 10^{e} et 11^{e} jour aucune vertèbre lombaire ne montre de points d'ossification.
- Au 12^{e} jour le nombre des vertèbres lombaires ayant des points d'ossification oscille entre 0 et 5. Ces centres d'ossification sont soit des cylindres creux pour les premières lombaires, soit un point dorsal et ventral, un point dorsal seul ou deux points latéraux pour les 4 suivantes.
- Au 13^{e} jour le nombre des vertèbres possédant des points d'ossification oscille entre 6 et 8. L^1 à L^4 sont formées d'une ébauche massive unique cylindro-cubique ou de deux points dorsaux et ventraux indépendants ou enfin d'une ébauche dorsale unique assez massive. L^5 montre ou une ébauche cylindro-cubique ou un point dorsal unique et trapu ou exceptionnellement un point écailleux ventral. L^6 et L^7 ont soit deux points dorsaux et ventraux, soit uniquement l'un ou l'autre. L^8 montre un point unique, dorsal et trapu.
- Au 14^{e} jour les vertèbres lombaires montrent toutes des points d'ossification. L^1 à L^4 ont soit une ébauche osseuse de type thoracique, soit une ébauche osseuse cubique et de situation un peu excentrique, dorsale. L^5 à L^7 sont formés d'une ébauche osseuse cubique comme les 5 premières ou de deux points dorsaux et ventraux. L^8, par contre, a le plus souvent les deux points dorsaux et ventraux et rarement une ébauche osseuse cubique.
- Au 15^{e} jour le corps vertébral des 7 premières vertèbres est formé par un manchon osseux cubique ou de type thoracique. La 8^{e} montre parfois encore que deux points d'ossification indépendants.

- Au 16e jour L^1 à L^3 ont constamment les deux points d'ossification de l'arc neural. L^4 ne montre rien de nouveau. L^5 a parfois le point d'ossification de l'apophyse transverse. L^6 ne montre rien de nouveau. L^7 a quelques fois le point d'ossification de l'apophyse transverse.
- Au 17e jour L^1, L^2, L^3 ont constamment les points de l'arc neural indépendants entre eux. L^4 et L^5 ont généralement ces deux points, mais dans quelques cas ils peuvent encore manquer. L^6 et L^7 ne montrent rien de nouveau. A L^8 manquent très souvent les deux points de l'arc neural, mais rarement ceux des apophyses transverses.
- Au 19e jour L^1 à L^5 ont les deux points d'ossification de l'arc neural indépendant. L^6 et L^7 montrent le plus souvent les points de l'arc. La fréquence de présence des points de l'apophyse transverse augmente.
- Au 20e jour les deux points de l'arc neural de L^1 sont parfois soudés dorsalement. Ceux de L^2 à L^4 sont indépendants et l'espace qui les sépare va en augmentant. L^7 et L^8 ont constamment les points des deux apophyses transverses.
- Au 21e jour les points de l'arc neural de L^1 sont le plus souvent indépendants. L^7 et L^8 ont les points de l'apophyse transverse.
- Au 22e jour L^5 a quelques fois un point d'ossification au niveau de son apophyse transverse. Ce point est plus fréquent chez L^6 et constant chez L^7 et L^8.
- Au 23e jour la table interne de l'arc neural de L^1 et L^2 est fermée, mais la table externe des deux points n'est soudé que dans sa partie la plus céphalique pour L^1 et indépendante pour L^2. L^3 à L^5 ont ces deux points entièrement indépendants. Les points de l'apophyse transverse de L^6 sont constants.
- Au 25e jour l'ossification des vertèbres en est au même point qu'au 23e jour.

4°) Vertèbres sacrées :

- Au 13^{e} jour aucune vertèbre sacrée n'a de point d'ossification si ce n'est dans quelques rares cas un point ventral très inconstant.
- Au 14^{e} jour les deux vertèbres sacrées ont des points d'ossification. Au niveau du corps vertébral on peut voir soit deux points latéraux et un point ventral, soit un point ventral et un dorsal, soit un ventral uniquement.
- Au 15^{e} jour le corps vertébral est constitué par une ébauche cubique et dans de rares cas par un point ventral et un point dorsal. S^{1} montre parfois un point d'ossification au niveau de son apophyse transverse.
- Au 16^{e} jour S^{1} et S^{2} ont le plus souvent les points d'ossification des apophyses.
- Au 17^{e} jour S^{1} a rarement les points d'ossification de l'arc neural mais souvent ceux de l'apophyse transverse. Il en est de même pour S^{2}.
- Au 19^{e} jour les points de l'arc neural et des apophyses sont plus fréquents en S^{2} qu'en S^{1}.
- Au 20^{e} jour les points de l'arc neural de S^{1} et S^{2} sont constants ainsi que ceux des apophyses transverses.
- Au 21^{e} jour S^{1} a un arc neural parfois fermé latéralement par la soudure des deux points au corps vertébral mais il reste ouvert dorsalement. Les points des deux apophyses sont généralement constants. S^{2} a son arc parfois fermé dorsalement par la soudure de ses deux points d'ossification ventraux et très souvent fermé latéralement par leur soudure au corps vertébral. Il peut parfois manquer les points de l'une ou l'autre apophyse transverse.
- Au 22^{e} jour et au 23^{e} jour les points des apophyses transverses sont constants. L'arc neural de S^{2} est entièrement fermé par la soudure des deux points, dorsalement entre eux et latéralement au corps vertébral.
- Au 25^{e} jour la fermeture de l'arc neural de S^{2} n'est pas encore constante dans tous les cas.

5°) Vertèbres caudales

- Au 14^{e} jour le nombre des vertèbres présentant des points d'ossification oscille entre 1 et 5.Cd1 est constamment représentée par deux points latéraux et un point ventral, ou par un point dorsal et un ventral, ou par un point ventral uniquement. Cd2 à Cd^{4} montrent soit un point dorsal et un point ventral, soit un point ventral seul.
- Au 15^{e} jour le nombre des vertèbres présentant des points d'ossification oscille entre 5 et 10.Cd^{1} et Cd^{2} ont les deux points dorsaux et ventraux du corps vertébral. Cd^{3} à Cd^{5} sont du même type ou alors ils ont le point ventral uniquement. Cd^{6} à Cd^{10} ont le plus souvent un seul point ventral et rarement un dorsal et un ventral.
- Au 16^{e} jour, le nombre des vertèbres ayant des points d'ossification varie de 10 à 14. Cd^{1} et Cd^{2} ont leur corps vertébral entouré entièrement par un manchon osseux et montrent les deux points de l'arc neural dans la moitié des cas. Cd^{3} a le plus souvent un corps vertébral cubique, mais parfois encore les deux points dorsaux et ventraux. Par contre, les deux points de l'arc neural sont constants. Au niveau de Cd^{4} et Cd^{5} le corps vertébral est moins fréquemment constitué par un manchon osseux et plus souvent par les deux points dorsaux et ventraux; les deux points de l'arc neural sont le plus souvent présents. Cd^{6} à Cd^{10} a au niveau de son corps vertébral les deux points dorsaux et ventraux. Cd^{11} et Cd^{12} ont soit les deux points dorsaux et ventraux, soit le point ventral seul.
- Au 17^{e} jour les deux points de l'arc neural sont indépendants pour Cd^{1} et Cd^{2} ; Cd^{1} et Cd^{2} ont parfois les points des apophyses transverses. L'arc neural de Cd^{3} est formé par les deux points indépendants, son corps vertébral est le plus souvent constitué par une ébauche cubique à ce stade. Cd^{4} a au niveau de son corps vertébral une ébauche cubique et parfois uniquement les points dorsaux et ventraux. Les deux points de l'arc neural sont indépendants. On voit parfois un point au niveau de l'apophyse transverse.

Cd^5 a un corps vertébral parfois formé par les deux points dorsaux et ventraux, mais le plus souvent reliés entre eux par des tractus osseux; on voit parfois un point d'ossification au niveau des apophyses transverses. Les deux points de l'arc neural sont parfois soudés dorsalement. Cd^6 à Cd^7 montrent les deux points dorsaux et ventraux du corps vertébral reliés par des tractus osseux; les points de l'arc neural sont rarement soudés dorsalement. Cd^8 a les deux points de l'arc qui sont toujours indépendants. Cd^9 et Cd^{10} ont un corps vertébral du même type mais les points de l'arc manquent fréquemment. De Cd^{11} à Cd^{14} les points d'ossification de l'arc neural sont constamment absents.

- Au 19^e jour les 7 premières vertèbres ont constamment des points d'ossification. Cd^1 et Cd^2 ont au niveau de leur corps vertébral soit deux points dorsaux et ventraux, soit un manchon cubique; les points de l'arc sont inconstants et ceux des apophyses transverses manquent le plus souvent De Cd^3 à Cd^6 les deux points de l'arc sont encore toujours indépendants. Cd^7 montre les deux points dorsaux et ventraux plus souvent que le corps vertébral cubique. De plus les points de l'arc manquent souvent. Cd^8 à Cd^{12} ont les deux points d'ossification du corps vertébral. Au niveau de Cd^{13} seul le point dorsal est visible.

- Au 20^e jour l'arc neural de Cd^1 à Cd^5 est fermé par la soudure dorsale, desdeux points entre eux, et la soudure latérale, des deux points au corps vertébral. Cd^1 a un point d'ossification au niveau de l'apophyse transverse Cd^2 à Cd^4 ont de petites apophyses transverses ossifiées soudées à l'arc neural (mais elles ne se sont pas formées à partir d'un point d'ossification distinct). Le corps vertébral de Cd^6 à Cd^{10} a les deux points d'ossification dorsaux et ventraux. Les deux points de l'arc sont indépendants, dorsalement mais soudés latéralement au corps vertébral. Cd^{11} a seulement le point dorsal . Les deux points de l'arc neural lui sont soudés latéralement. Cd^{12} à Cd^{14} ont juste le point dorsal et parfois à peine visible.

- Au 21^{e} jour le nombre des vertèbres présentant constamment des points d'ossification s'échelonne entre 10 et 14. Cd^{1} à Cd^{3} ont deux apophyses transverses ossifiées et un arc neural fermé. Cd^{4} et Cd^{5} ont le plus souvent le corps vertébral entouré d'un manchon cubique et rarement les deux points dorsaux et ventraux. Les deux points de l'arc neural sont très souvent soudés dorsalement entre eux et toujours latéralement au corps vertébral. Cd^{7} à Cd^{10} ont les points dorsaux et ventraux du corps vertébral (ceux de l'arc sont soudés latéralement au point dorsal. Le corps vertébral de Cd^{11} a parfois le point dorsal seul auquel sont soudés latéralement les deux points de l'arc. De Cd^{12} à Cd^{14} seul le point dorsal est présent.
- Au 22^{e} jour le nombre des vertèbres présentant des points d'ossification oscille entre 13 et 14 suivant que la dernière soit ou non incorporée au pygostyle. Cd^{1} a les points d'ossification de son apophyse transverse. Les arcs neuraux de Cd^{1} et Cd^{2} sont fermés. Cd^{2} à Cd^{4} ont des apophyses transverses, toujours soudées à l'arc neural qui est fermé. Cd^{5} à Cd^{8} ont un arc neural dont les points sont soudés latéralement au corps vertébral et indépendant dorsalement. A partir de Cd^{9} le corps vertébral n'est plus toujours cubique mais parfois encore formé des deux points dorsaux et ventraux. Cette disposition est plus fréquente pour les dernières vertèbres, Cd^{10} et Cd^{11}. Cd^{12} à Cd^{14} ont un arc ouvert dorsalement. Mais les deux points d'ossification de l'arc sont soudés latéralement au point dorsal du corps vertébral.
- Au 23^{e} jour Cd^{1} a toujours des points d'ossification indépendants au niveau des apophyses transverses. Au niveau de Cd^{3} ces apophyses transverses soudées au corps vertébral de même que pour Cd^{4} si elles ne manquent pas entièrement. En Cd^{5} ces apophyses manquent le plus souvent et l'arc neural est ouvert dorsalement. Cd^{6} à Cd^{14} ne montrent pas de différence avec le 22^{e} jour.
- Au 25^{e} jour Cd^{1} à Cd^{3} ont un arc neural entièrement fermé. Les apophyses transverses sont constituées par des points individualisés pour Cd^{1} en partie seulement pour Cd^{2} et presque toujours soudés au corps vertébral pour Cd^{3}. Les autres vertèbres

ne montrent aucun changement par rapport au 23e jour.

6°) Le pygostyle

- Au 16e jour les points d'ossification au niveau du pygostyle sont encore inconstants. Ces points ont la forme de plaques osseuses soit latérales, soit ventrales ou même d'un cylindre creux dans quelques cas.
- Du 17e jour au 19e jour on voit uniquement une augmentation de la fréquence de ce cylindre osseux par rapports aux points distincts. Au 20e jour ce cylindre osseux est constant dans tous les cas, ainsi qu'au 21e et 22e jour. Au 23e jour il manque parfois et au 25e jour il est de nouveau constant.

En résumé : le relevé systématique des points d'ossification des embryons traités par le Basolan nous a permis de voir que ces points apparaissent entre le 8e jour de l'incubation et la date de l'éclosion (25e jour). Certains de ces points apparaissent aux mêmes dates que chez les témoins, d'autres présentent un retard.

Conclusion :

La comparaison des deux relevés des points d'ossification montre que les embryons injectés au Basolan ont une maturation squelettique retardée. Avant le 10e jour, les points d'ossification apparaissent aux mêmes dates dans les deux catégories d'embryons. A partir du 11e jour les points d'ossification des embryons traités sont d'autant plus retardés que la date d'apparition normale des points d'ossification est plus tardive. Le Basolan détermine donc un retard dans la maturation du squelette de l'embryon pendant la deuxième partie de l'incubation.

Figure 5 : Cette figure montre les différences qui existent entre le squelette d'un embryon témoin de 20 jours (à droite) et celui d'un embryon traité par le Basolan du même âge (à gauche).

Figure 6 : Cette figure montre les différences qui existent entre le squelette d'un embryon témoin de 20 jours (à droite) et celui d'un embryon traité par le Basolan de 25 jours.

- Figure N° 7 -

Ces figures montrent des crânes d'embryon de poulet vus par le dessus et de profil.

Elles correspondent (1) au crâne d'un embryon témoin de 20 jours (2) à celui d'un embryon traité par le Basolan de 20 jours (3) à celui d'un embryon traité par le Basolan de 25 jours. On peut distinguer la brachycéphalie de l'embryon traité de 25 jours (3) par rapport au témoin de 20 jours (1).

B.- ACTION DU BASOLAN SUR LA CROISSANCE DES OS.

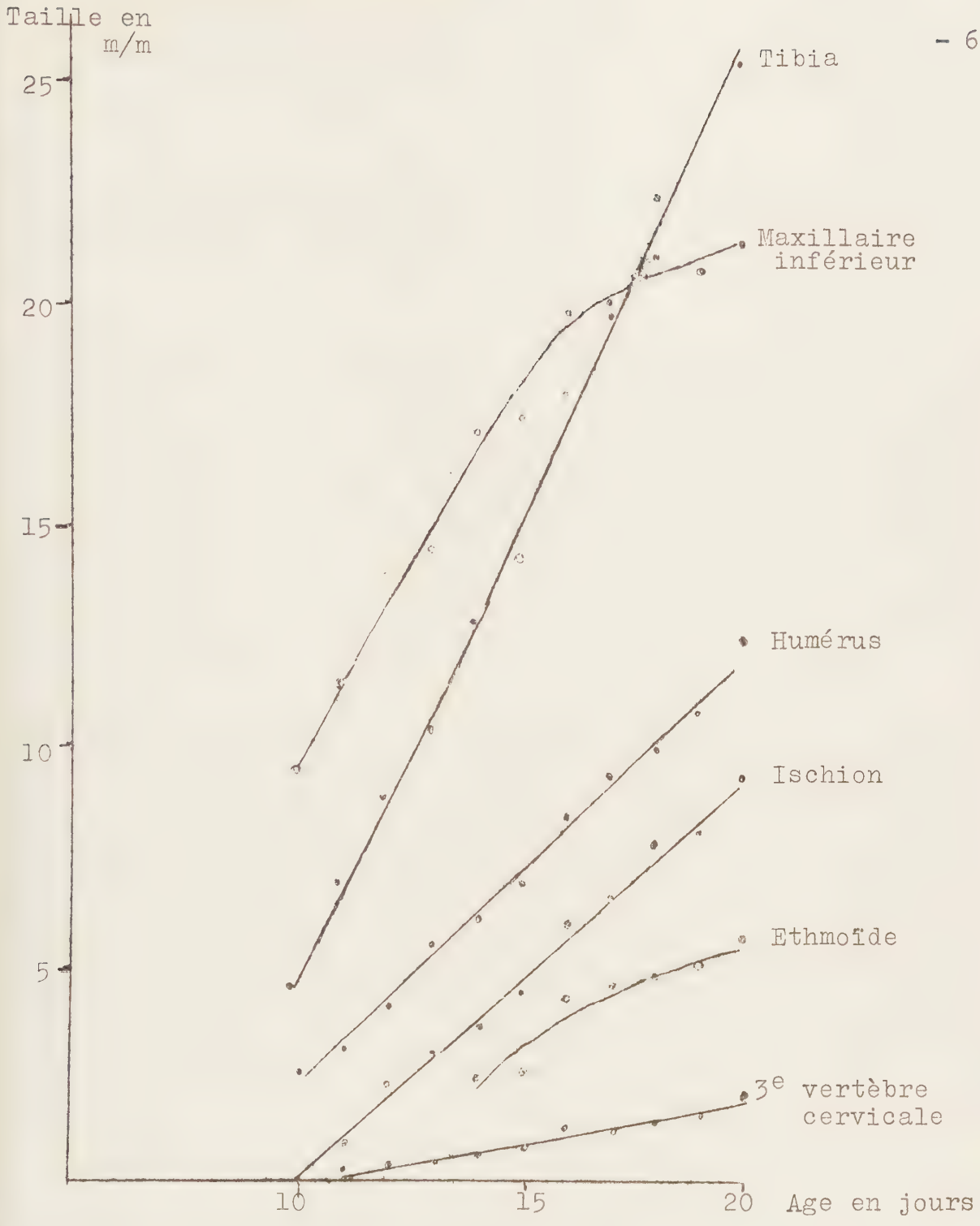
Dans ce chapitre, nous nous sommes limités à l'étude de la croissance en longueur et en épaisseur d'os, dont les points d'ossification apparaissent à des dates constantes. Pour le membre supérieur, nous avons choisi l'humérus et la phalange I du 2^{e} doigt, pour le membre inférieur le fémur, le tibia et les métatarsiens, pour les ceintures scapulaires et pelviennes le scapulum et l'ischion, et pour la colonne vertébrale le corps vertébral de la 3^{e} vertèbre cervicale. Au niveau du crâne, nous avons mesuré des os dont les points d'ossification apparaissent tôt, tels que le squamosal et l'occipital ainsi que tout le groupe des os de la mâchoire inférieur, et des os dont les points d'ossification apparaissent tard tel que l'éthmoïde.

1°) Action du Basolan sur la croissance en longueur des os

Les os étudiés ont été prélevés sur les squelettes ayant servis à établir les relevés des points d'ossification. Pour les os longs, nous avons uniquement mesuré la virole osseuse. Pour les os plats et les vertèbres nous avons mesuré la zone ossifiée, seule colorée par l'alizarine. L'ischion et le scapulum ont été mesurés dans le sens de la longueur, tandis que les os du crâne ont été mesurés selon leur plus grand diamètre. Les mensurations de chaque os ont été effectuées, à l'aide d'un microscope à platine mobile, dès le début de leur ossification jusqu'au jour de l'éclosion. Avant d'aborder l'action du Basolan sur la croissance des os, nous allons rappeler la croissance normale de ceux-ci.

a) Croissance en longueur des os normaux

Tous les os des membres ont une croissance régulière depuis le jour de l'apparition de leur point d'ossification jusqu'au jour de l'éclosion. La croissance de tous ces os est représentée par une droite dont seule la pente varie d'un os à l'autre (fig. N° 8). Le tibia a la croissance la plus rapide, suivi par le tarse puis par l'humérus et le fémur. La phalange a de loin la pente la plus faible. Au niveau des ceintures, le scapulum et



- Figure N° 8 -

Ces graphiques expriment la croissance de différents os de l'embryon de poulet.

l'ischion ont une croissance du même type mais plus lente que celle du fémur. La croissance du corps vertébral de la 3e vertèbre cervicale est similaire mais sa vitesse s'apparente à celle de la phalange du 2e doigt.

Au niveau du crâne, les différents os étudiés ne poussent pas de la même manière. Les os qui constituent la mâchoire inférieure (dental, complémentaire, angulaire, surangulaire et articulaire) ainsi que le squamosal ont une croissance progressive et régulière depuis le jour de l'apparition des points d'ossification jusqu'aux environs du 14e ou 15e jour. Après cette date leur croissance se ralentit. Cette évolution se traduit, sur un graphique, par une droite jusqu'au 14e ou 15e jour, pour se poursuivre en une courbe a concavité inférieure. L'occipital suit un même mode de croissance. L'éthmoïde par contre, dont le point d'ossification apparaît au 14e jour seulement, a un mode de croissance qui ressemble à la deuxième partie de celui des os du crâne étudiés plus haut.

En résumé : tous les os des membres, des ceintures, de la colonne vertébrale, que nous avons étudié ont une croissance linéaire du jour de l'apparition de leur point d'ossification jusqu'au jour de l'éclosion. Les os du crâne dont les points d'ossification apparaissent précocément ont une croissance divisée en deux périodes : une période de croissance rapide et régulière se traduisant graphiquement par une droite (du jour de l'apparition du point d'ossification au 14e ou 15e jour) et une période de croissance ralentie qui se traduit graphiquement par une courbe à concavité inférieure (du 15e jour au jour de l'éclosion). Les os du crâne qui apparaissent tardivement ont une première période d'autant plus courte que leur point d'ossification apparaît plus tard. Certains, tel que l'éthmoïde ont uniquement la deuxième période de croissance.

b) Croissance en longueur des os des embryons traités

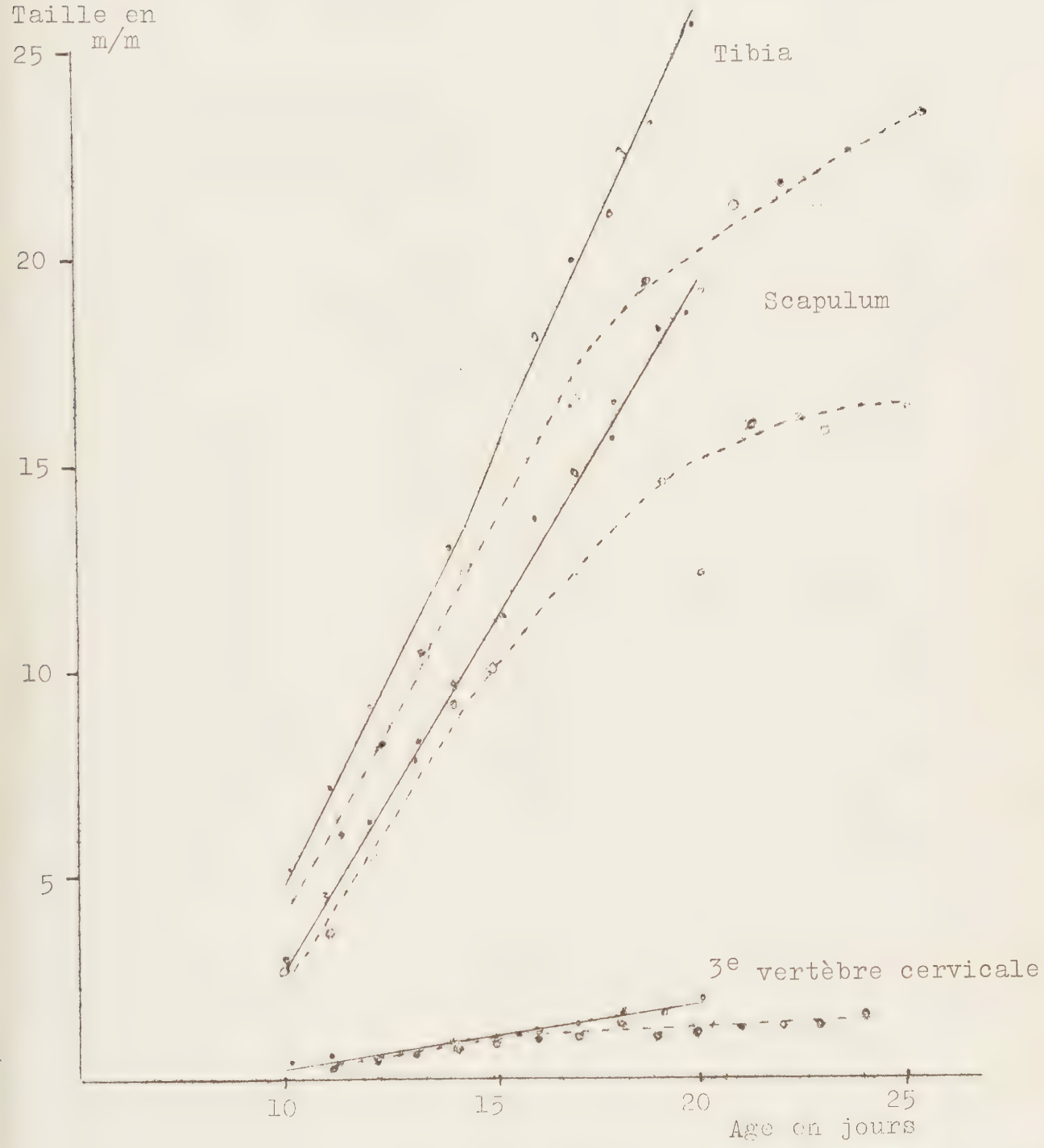
Les os des membres et des ceintures que nous avons étudiés ont une croissance superposable à celle des témoins jusqu'au 14e ou 15e jour. La courbe qui visualise cette croissance a la même pente que celle des témoins, mais elle est légèrement décalléc par rapport à cette dernière (fig. N° 9). A partir du 15e jour la courbe s'infléchit vers le bas et la croissance continue avec une vitesse moindre jusqu'au 25e jour.

Tableau représentant la croissance d'os témoins et d'os traités par le Basolan

Age des embryons	Os étudiés (taille en m/m)							
	Ischion		Fémur		Tibia		Tarse	
	T	B	T	B	T	B	T	B
10	0,5		3,6	3,55	4,5	4,85	3,3	2,82
11	1,1	0,93	4,56	3,14	6,8	5,38	4,46	3,68
12	2,28	1,9	5,92	5,65	8,75	7,56	6	5,34
13	2,94	2,92	7,46	7,36	10,38	9,88	7,26	7,66
14	3,66	3,36	8,76	8,53	12,72	11,75	9,16	8,9
15	4,37	3,11	9,8	9,78	14,27	13,6	10,75	9,92
16	5,90	4,31	13,58	10,55	17,98	15,02	13,46	10,85
17	6,47	4,78	13,90	11,18	19,76	16,2	14,53	11,86
18	7,68	7,03	15,80	15,53	22,45	20,96	16,30	15,53
19	8	6,02	17,06	13,66	22,96	19,56	17	14,25
20	9,06	5,76	18,36	13,05	25,53	17,9	17,55	12,2
21		6,76		14,32		21,36		15,96
22		6,7		15,45		21,80		16,06
23		6,76		14,86		21,4		15,7
25		7,2		15,11		23,15		16,3

Tableau représentant la croissance d'os témoins et d'os traités par le Basolan

Age des embryons	Os étudiés (taille en m/m)							
	3e vertèbre cervicale		Humérus		Radius		Cubitus	
	T	B	T	B	T	B	T	B
10	0,25		2,5	2,3	2,7	2,35	2,85	2,45
11	0,36	0,28	3,1	2,7	3,06	2,88	3,23	2,88
12	0,5	0,44	4,12	3,97	4,2	3,76	4,34	3,84
13	0,66	0,64	5,35	5,4	4,94	5,60	5,06	5,08
14	0,7	0,8	6,08	6,06	5,57	5,56	5,80	5,63
15	0,9	1	6,73	6,65	6,43	6,14	6,31	6,13
16	1,2	1	8,2	7,4	7,4	6,61	8	7,05
17	1,3	1,11	9,1	7,95	8,11	7,30	8,64	7,45
18	1,5	1,3	9,85	9,2	9,1	8,90	9,35	9,10
19	1,6	1,2	10,65	9,48	9,50	8,76	9,78	8,95
20	1,9	1,2	12,2	8,7	10,56	8,25	11,28	8,20
21		1,3		10,3		9,60		9,76
22		1,3		10,6		10,15		10,35
23		1,4		10,73		8,96		9,90
25		1,55		11,3		10,35		10,5

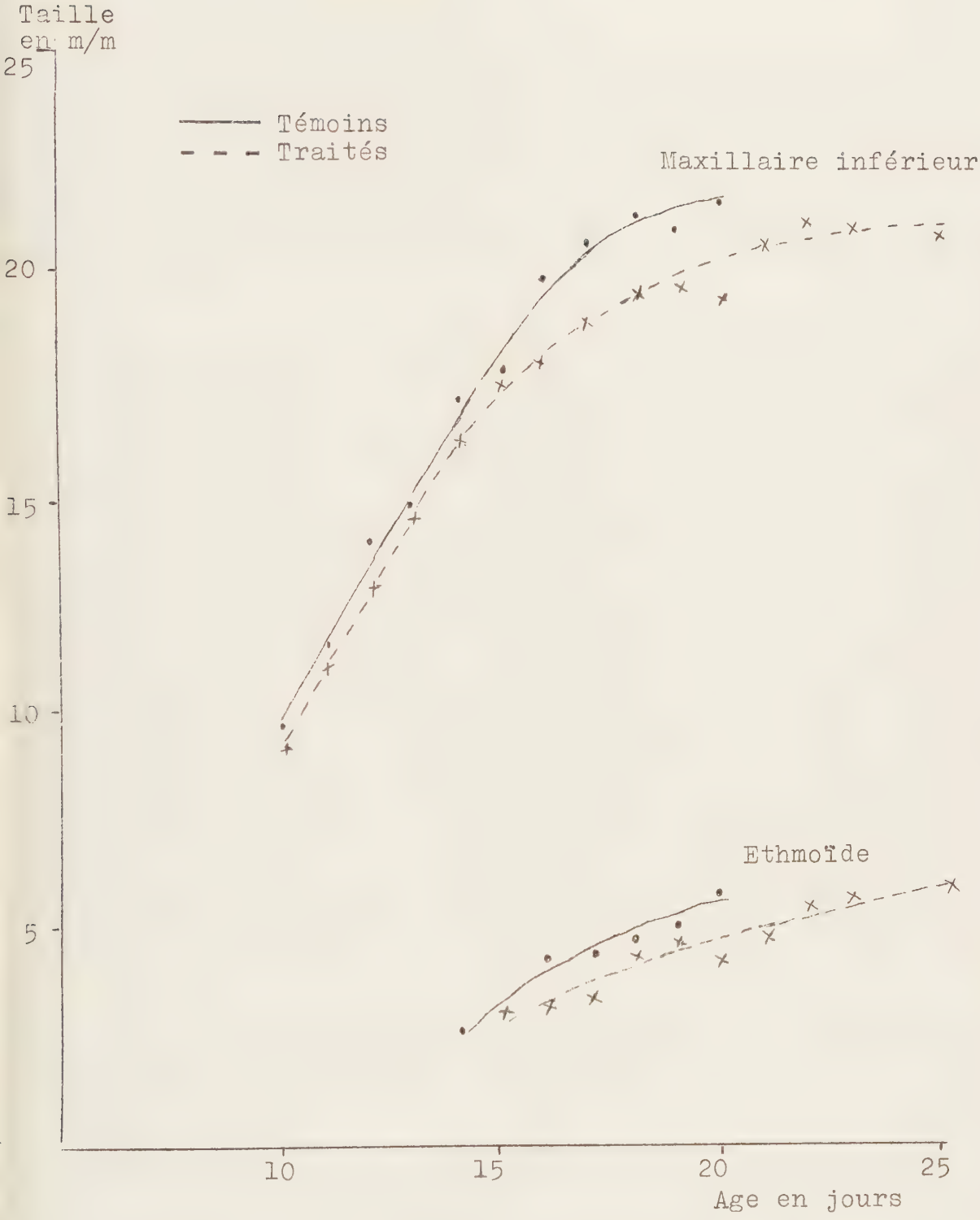


- Figure N°9 -

Ces graphiques montrent la différence de croissance entre des os d'un embryon témoin et ceux d'un embryon traité par le Basolan.

Tableau représentant la croissance d'os du crâne d'embryons témoins et d'embryons traités par le Basolan (La taille des os est exprimée en m/m)

Age en jours	maxillaire inf.		occipital		ethmoïde	
	témoin	traité	témoin	traité	témoin	traité
10	9,40	9,16				
11	11,36	10,70				
12	13,72	12,61				
13	14,38	14,62	2,15			
14	17,05	16,03	3,1	2,53	2,4	
15	17,36	17,32	3,07	3,03	2,52	3
16	19,76	17,80	3,36	2,33	4,2	3
17	20,50	18,70	3,37	2,77	4,4	3,3
18	21,08	19,45	2,82	2,85	4,7	4,3
19	20,80	19,50	3,16	2,90	4,9	4,5
20	21,40	19,15	3,92	3,03	5,5	4,1
21		20,48		3,54		4,6
22		20,96		3,40		5,3
23		20,78		3,87		5,4
25		20,6		3,8		5,8



- Figure N° 10 -

Ces courbes montrent la différence de croissance qui existe entre des os du crâne d'embryons témoins et d'embryons traités par le Basolan.

Ainsi au 20e jour le pourcentage de diminution de la longueur des différents os des embryons traités atteint respectivement 24,4 % pour le fémur, 21,6 % pour le tibia, 19,5 % pour le scapulum et 27,8 % pour l'ischion. Au 25e jour la longueur des os des embryons traités par rapport aux témoins n'atteint plus que les pourcentages de diminution suivants : 17,3 % pour le fémur, 9,8 % pour le tibia, 11,2 % pour le tarse, 8,2 % pour l'humérus, 7 % pour la phalange, 13 % pour le scapulum et 12,3 % pour l'ischion.

Pour la colonne vertébrale, nous assistons à un phénomène analogue. La courbe de croissance du corps vertébral de la 3e vertèbre cervicale est parallèle et légèrement décallée par rapport à la courbe de croissance des témoins jusqu'au 14e ou 15e jour. Au delà de cette date, la courbe s'infléchit vers le bas et au 20e jour la longueur du corps vertébral des embryons traités est de 40 % inférieure à celle des témoins. Au 25e jour, le retard de croissance atteint encore 20 % malgré l'allongement du temps d'incubation. Les os du crâne croissent suivant une courbe plus ou moins superposable à celle des témoins jusqu'au 14e ou 15e jour. Après cette date leur croissance est ralentie et au 20e jour la longueur des os traités est nettement inférieure à celle des témoins. Ainsi le pourcentage de diminution atteint 11 % pour le squamosal, 8 % pour l'occipital, 8,2 % pour l'éthmoïde, et 5 % pour le maxillaire inférieur. Cependant durant la prolongation du temps d'incubation, l'écart entre les os témoins et les os traités va peu à peu se combler. Au 25e jour tous les os étudiés ont rattrapé ou même dépassé les témoins sauf l'occipital. En effet, au 25e jour d'incubation, le pourcentage de diminution de la taille des os traités par rapport aux témoins n'est plus que de 3,2 % pour le squamosal, 1,5 % pour le maxillaire inférieur, tandis que l'éthmoide dépasse de 5,4 % la taille de l'os témoin. Par contre, l'occipital présente encore un retard de croissance de 7,3 % par rapport au témoin.

De l'étude des courbes de croissance, il ressort que les os des membres, des ceintures et de la colonne vertébrale des embryons traités passent par trois phases successives :

- une phase de croissance rapide et régulière allant du jour de l'apparition du point d'ossification jusqu'au 14e ou 15e jour.
- une phase de croissance ralentie située entre le 15e ou 16e jour et le 20e ou 21e jour.

- une phase de croissance très ralentie allant du 21^{e} jour au jour de l'éclosion. Le jour de l'éclosion les os des embryons traités sont encore plus courts que ceux des embryons témoins.

Pour le crâne la 3^{e} phase de croissance qui n'est que peu ralentie permet aux os des embryons traités de rattraper ceux des embryons témoins sauf pour l'occipital.

En conclusion, les os des embryons soumis au Basolan ont une croissance en longueur ralentie. Les perturbations qui en résultent varient avec le type d'os envisagé. Les os des membres et de la colonne ainsi que certains os de la base du crâne (occipital) ont une croissance peu ou pas diminuée jusqu'au 14^{e} ou 15^{e} jour. Au delà de cette date leur croissance est réduite et l'écart de taille entre les os témoins et les os traités est maximum au 20^{e} jour. L'allongement du temps d'incubation atténue cette différence (et la supprime presqu'entièrement pour les os de la voûte du crâne et des mâchoires).

Le jour de l'éclosion les embryons soumis au Basolan ont un squelette disharmonieux. Les os des membres, des ceintures et du tronc sont fortement diminués de taille. La tête par contre a une taille peu différente de celle des témoins. Cependant, la différence de sensibilité au Basolan des os de la voûte et de la base du crâne provoque une brachycéphalie. (Le crâne est plus haut et plus globuleux tandis que sa longueur est réduite).

2°) Action du Basolan sur la croissance en épaisseur des os

Afin de compléter notre étude de l'action du Basolan sur le squelette de l'embryon de poulet, nous avons mesuré la croissance en épaisseur de la diaphyse d'os longs. A cette fin nous avons utilisé un lot d'embryons témoin et un lot d'embryons injectés avec 2,5 mg de Basolan au 7^{e} jour de l'incubation. Les os des embryons de 12, 13, 15, 17, 19, 20 et 25 jours ont été fixés dans du Bouin. La partie gauche du squelette a servi à effectuer des coupes longitudinales et la partie droite des coupes transversales, au niveau du milieu de la diaphyse. Ces préparations ont été colorées au Mallory ou à l'Azan. A l'aide d'une platine à intégration, nous avons mesuré le diamètre total des os,

périoste compris, le diamètre du canal médullaire et l'épaisseur de la corticale (cette dernière a été déterminée par la moyenne effectuée à partir des mesures de 4 diamètres perpendiculaires entre eux au cas où le canal médullaire aurait été excentrique). Nous avons d'autre part fait une étude histologique concomitante des différents os prélevés. (RUMPLER et ZAHND).

Nous avons étudié l'humérus, le radius, le cubitus, le fémur, le tibia et des os des phalanges. Nous rapporterons uniquement les mesures faites sur les tibias.

1) Diamètre total de l'os

Au 12^{e} jour d'incubation, soit 5 jours après l'injection de Basolan, le diamètre total des tibias des embryons témoins et des embryons traités est le même, c'est-à-dire aux environs de 800 microns. Jusqu'au 15^{e} jour il augmente au même rythme chez les témoins et les embryons traités. (fig. N° 11). Au delà de cette date la croissance des embryons traités est nettement plus lente que celle des embryons témoins, et les courbes correspondantes divergent. Le diamètre moyen à l'éclosion est voisin de 1.600 microns chez les témoins (20^{e} jour) et de 1450 microns chez les traités (25^{e} jour). Le ralentissement de la croissance des tibias des embryons traités est net bien que relativement modéré.

2) Epaisseur de la paroi de la virole osseuse

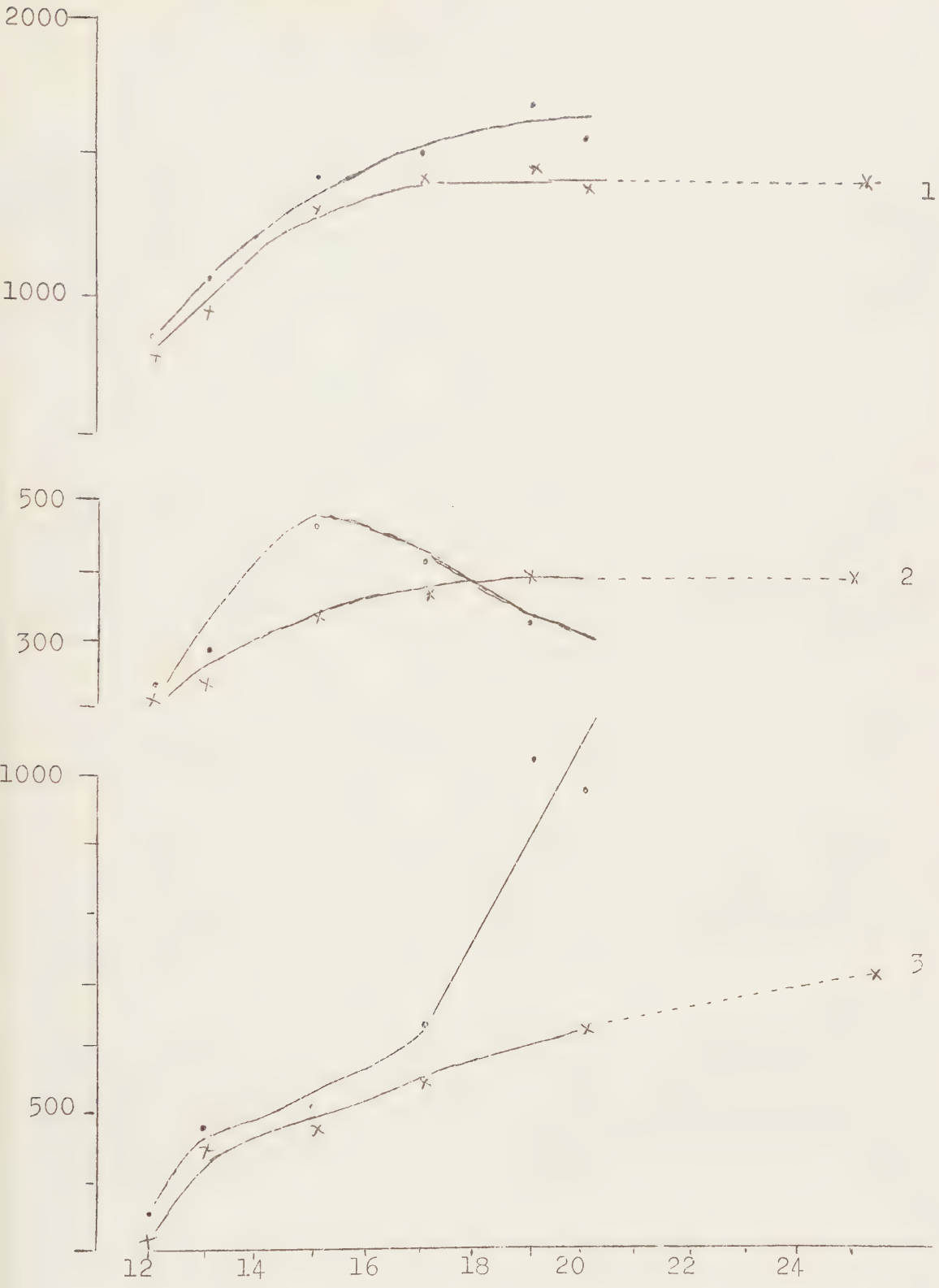
Au 12^{e} jour on observe peu de différence entre l'épaisseur de la paroi du groupe des témoins et celui des traités (respectivement 225 microns et 210 microns). Entre le 12^{e} et le 15^{e} jour, l'épaisseur de la paroi osseuse augmente rapidement chez les témoins, atteint un maximum de 475 microns au 15^{e} jour, et diminue ensuite jusqu'à l'éclosion où elle ne mesure alors plus que 300 microns (fig. N°11). Chez les embryons traités l'épaisseur de la paroi augmente de façon lente mais continue du 12^{e} au 25^{e} jour, où elle atteint 400 microns.

3) Diamètre du canal médullaire

Au 12^{e} jour d'incubation, la différence est faible entre le diamètre du canal médullaire du tibia des embryons témoins et celui des embryons traités.

Tableau montrant les variations de quelques caractéristiques de la diaphyse du tibia chez l'embryon témoin et traité par le Basolan (l'unité de mesure est le micron)

Age en jours des os des embryons	Diamètre du canal médullaire		Epaisseur de la corticale		Diamètre de la diaphyse	
	T	B	T	B	T	B
12	335	310	217	227	810	
13	447	480	284	234	1050	938
15	474	507	476	338	1444	1324
17	621	549	422	374	1538	1440
19	1020	586	262	389	1680	1480
20	973	620	306	327	1588	1400
25		700		400		1460



D'après RUMPLER et ZAHND (C.R. Soc. Biol. 1962)

- Figure N°11 -

Ces courbes montrent les différences de croissance de l'épaisseur de la diaphyse (1), de l'épaisseur de la paroi osseuse (2) et du diamètre du canal médullaire (3) des os des embryons témoins et des embryons traités par le Basolon.

Du 12^{e} au 15^{e} jour il s'accroît dans les deux groupes en gardant des valeurs voisines. Ensuite l'accroissement devient beaucoup plus grand dans le groupe des témoins que dans celui des traités, où le rythme de croissance ne varie pas. A l'éclosion le canal médullaire du tibia des témoins (20 jours) mesure 1000 microns en moyenne et celui du tibia des traités ne mesure que 700 microns (25^{e} jour).

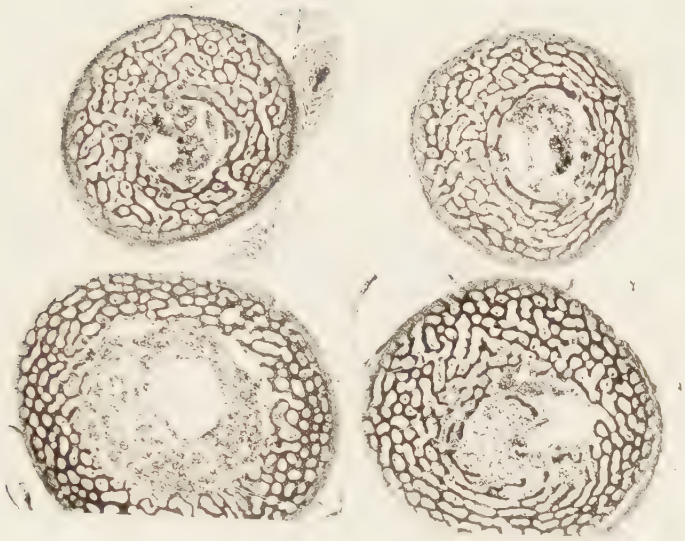
4) Etude histologique des os prélevés

Au 12^{e} jour l'aspect histologique des divers os longs examinés est le même chez les embryons témoins et traités. Le nombre des travées osseuses à direction circulaire est encore faible dans les deux groupes et les signes de résorption osseuse au niveau des travées les plus internes sont encore extrêmement discrets. Quelques restes cartillagineux sont encore visibles au centre du canal médullaire dans plusieurs cas (Fig. N°12).

Entre le 12^{e} et le 15^{e} jour, le nombre des ostéoclastes augmente un peu ainsi que la résorption d'os médullaire dans les deux groupes.

Le diamètre du canal médullaire s'aggrandit légèrement chez les témoins et chez les traités. Le dépôt d'os périostique par contre est nettement ralenti dans le groupe des traités où les travées à direction circulaire sont moins nombreuses que chez les témoins.

A partir du 15^{e} jour le nombre des ostéoclastes augmente considérablement chez les témoins et la résorption osseuse en bordure du canal médullaire devient beaucoup plus rapide. Chez les embryons traités par contre les ostéoclastes ne sont guère plus nombreux pendant cette période qu'au cours des stades précédents et la résorption osseuse continue à se faire au même rythme, c'est-à-dire très lentement.



- Figure 12 -

Cette figure montre des coupes effectuées dans la région médiane de la diaphyse du tibia d'embryons de poulet. Les coupes du haut correspondent à des embryons témoins (1) et traités (2) de 15 jours. Celles du bas à des embryons témoins (3) et traités (4) de 20 jours.

On voit nettement qu'au 15^{e} jour, la structure des diaphyses des embryons traités est peu différente de celle des témoins. Au 20^{e} jour la résorption médullaire et la croissance périostique appositionnelle des embryons traités sont en retard par rapport aux témoins.

Chez les embryons traités, au 25^{e} jour de l'incubation, la diaphyse osseuse présente un canal médullaire étroit, les travées osseuses à direction circulaire sont plus nombreuses que chez les témoins éclos au 20^{e} jour, mais leur épaisseur est sensiblement la même que chez ces derniers.

Dans l'édification de la corticale des os longs, deux phénomènes distincts entrent en compétition. D'une part, l'ossification périostique qui tend à accroître l'épaisseur des corticales par apposition de couches osseuses successives, d'autre part la résorption osseuse par les ostéoclastes au niveau du canal médullaire qui diminue l'épaisseur de la corticale. Ces deux phénomènes simultanés à résultats opposés sont différemment perturbés par le Basolan. Le dépôt d'os périostique est peu ralenti avant 15^{e} jour et modérement du 16^{e} au 25^{e} jour. Le diamètre total des diaphyses est de ce fait réduit chez les traités par rapport aux témoins. La résorption osseuse par les ostéoclastes est perturbée du 12^{e} au 15^{e} jour, mais au-delà de cette période elle est considérablement ralentie par rapport à celle des témoins. La différence entre l'apposition et la résorption osseuse détermine l'épaisseur totale des corticales. Chez les embryons traités la résorption très ralentie permet à une apposition diminuée de produire une corticale plus ou aussi épaisse que celle des témoins.

L'effet du Basolan ne devient apparent qu'au 12^{e} jour, tant sur l'apposition périostique que sur la résorption par les ostéoclastes. Elle est maximum après le 15^{e} jour.

En résumé : la croissance en longueur et la croissance en épaisseur des os longs, toutes deux dues à une apposition d'os périostique, sont fortement ralenties sous l'effet du Basolan. Les phénomènes d'ossification secondaire (modèlement de la diaphyse et résorption osseuse) sont également perturbés par cet antithyroïdien.

- Chapitre IV -

- D I S C U S S I O N -

L'action des antithyroïdiens chez le jeune animal est identique à celle de la thyroïdectomie car toutes deux suppriment la fonction thyroïdienne. Leur action sera d'autant plus efficace que le traitement aura été institué chez des animaux plus jeunes. (BINSWANGER 1936; NUSSMANN et SALMON 1938; GODDARD 1948; FLEICHMANN, SHUMACKER et STRAUS 1943; SILBERBERG et SILBERBERG 1940).

Le traitement se traduit par :

1°) un ralentissement de la croissance générale (LIDDELL 1925; SMITH GREENWOOD et FORSTER 1927; BINSWANGER 1936; NUSSMANN et SALMON 1938; TODD, WHARTON et TODD 1938; SILBERBERG et SILBERBERG 1940 et 1943; FLEICHMANN, SHUMACKER et STRAUS 1943; MUHRER et HOGAN 1945; D'ANGELO, GORDON et CHARIPPER 1947; BEN BLIVAISS 1947; GODDARD 1948; NOBACK, BARNETT et KUPPERMAN 1949; EVANS, ASLING, BECKS, COLLINS, LI, KONEFF, RAY, SCOW, SIMPSON (1945 à 1950).

2°) Des modifications de l'évolution du squelette où le manque de thyroxine entraîne un ralentissement de la maturation et de la croissance osseuse (LIDDELL 1925; BINSWANGER 1936; TODD, WHARTON et TODD 1938; SILBERBERG et SILBERBERG 1940 et 1943; EVANS, ASLING, BECKS, COLLINS, KONEFF, LI, RAY, SCOW et SIMPSON 1945 à 1950; HUNTER et SAWIN 1942; ERNOULD 1955; PETER et DE BRUYN 1955). Les os précédés d'un modèle cartilagineux sont plus freinés dans leur croissance que les os de membrane (LIDDELL, 1925; TODD, WHARTON et TODD 1938; SILBERBERG et SILBERBERG 1940 et 1943; HUNTER et SAWIN 1942; GODDARD 1948; ERNOULD 1955). Certains auteurs tels que GODDARD prétendent même que chez les jeunes animaux traités au propyl thiouracile seule la croissance en longueur des os est freinée mais non en épaisseur. Les animaux traités (thyroïdectomisés ou soumis aux antithyroïdiens) sont disharmonieux avec des membres plus courts et plus trapus et un crâne plus globuleux, plus

large et moins long (les os de la base du crâne précédés d'un modèle cartilagineux ont une croissance plus ralentie que ceux de la voûte d'origine membraneuse). On note également un manque de soudure des sutures crâniennes. Les préparations histologiques montrent un ralentissement de la croissance et de l'ossification des semelles diaphyso-épiphysaires des os. La résorption médullaire de la corticale diaphysaire par les ostéoclastes est fortement diminuée.

3°) Une augmentation du volume de la thyroïde des animaux soumis aux antithyroïdiens (Mac KENZIE et Mac KENZIE 1943; GORDON, GOLDSMITH et CHARIPPER 1945; BARKER 1946; PASCHKIS, CANTAROW, RAKOFF et ROTHENBERG 1945; MALKIEL 1946; HIGGINS et INGLE 1946; MAYER 1947; GODDARD 1948; D'ANGELO, GORDON et CHARIPPER 1951; HAYNES et GLICK 1960). L'étude histologique de ces thyroïdes a montré des acini dépourvus de colloïde et bordés par un épithélium columnaire.

4°) Une augmentation de la taille de l'hypophyse (LIDDELL 1925; BRYANT 1930; GORDON, GOLDSMITH et CHARIPPER 1945; HIGGINS et INGLE 1946; D'ANGELO, GORDON et CHARIPPER 1951) (BINSWANGER en 1936 trouve des hypophyses de taille normale chez les chiens thyroïdectomisés). Ces auteurs décèlent des cellules de thyroïdectomie nombreuses qui traduisent une augmentation de la sécrétion de thyréostimuline (sauf BRYANT 1930 qui remarque dans l'hypophyse des lapins thyroïdectomisés des signes de dégénérescence cellulaire).

Tous ces phénomènes sont corrigés partiellement ou totalement par l'administration de thyroxine suivant la précocité de son adjonction. La correction des retards squelettiques des animaux hypothyroïdiens a été étudiée et réalisée plus ou moins complètement (par EVANS, ASLING, BECKS, COLLINS, KONEFF, LI, RAY, SIMPSON et SCOW 1945 à 1950; SILBERBERG et SILBERBERG 1940, 1943 et 1954; GODDARD 1948; NOBACK, BARNETT et KUPPERMAN 1949). D'autre part, l'hypophysectomie tout comme l'administration de thyroxine prévient l'augmentation de volume de la thyroïde des animaux soumis aux antithyroïdiens (Mac KENZIE et Mac KENZIE 1943; ASTWOOD, SULLIVAN, BISSEL et TYSLOWITZ 1943; KINGSBURY, EMERY et ADAMS 1955). L'ensemble de ces auteurs admet que la thyroïdectomie tout comme les antithyroïdiens provoque une diminution du taux circulant d'hormone thyroïdienne qui entraîne à son tour une augmentation de thyréostimuline (dont l'augmentation de la taille de l'hypophyse serait un témoin). Cette

thyréostimuline provoque l'augmentation de la taille des thyroïdes dans le cas du traitement aux antithyroïdiens.

L'administration de thyroxine à faible doses accélère la croissance générale (MOUSSU 1899) et la croissance et la maturation du squelette (SMITH, GREENWOOD et FORSTER 1927; SILBERBERG et SILBERBERG 1940, 1943 et 1954; NOBACK, BARNETT et KUPPERMAN 1949). A fortes doses cette hormone retarde la croissance et accélère la maturation par soudure précoce des épiphyses (STEFANESCU 1929; GROBSTEIN et RELANY 1939; SMITH et Mac LEAN 1938; EVANS, ASLING, BECKS, COLLINS, KONEFF, LI, RAY, SCOW, SIMPSON 1945 à 1950; NOBACK, BARNETT et KUPPERMAN 1949).

L'action des antithyroïdiens chez l'embryon doit être séparée en deux parties distinctes : L'action des antithyroïdiens sur l'embryon de mammifère et l'action des antithyroïdiens sur l'embryon d'oiseau.

En effet, l'embryon de mammifère est en relation avec sa mère de laquelle il reçoit de la thyroxine après passage transplacentaire. Les antithyroïdiens vont bloquer la thyroïde maternelle privant ainsi l'embryon d'une partie ou de la totalité de la sécrétion thyroïdienne maternelle (suivant l'intensité et la précocité du traitement). Ces antithyroïdiens vont ensuite, après passage transplacentaire (FREIESLEBEN et KJERULF - JENSEN 1946), bloquer la thyroïde embryonnaire au moment de son entrée en activité. Si les antithyroïdiens sont administrés dès le début de la gestation l'embryon de mammifère se développera durant toute la durée de la gestation en hypothyroïdisme ou en absence complète de thyroxine.

L'embryon d'oiseau par contre, se développe dans un oeuf qui est indépendant de la mère une fois pondu. Les antithyroïdiens injectés dans l'oeuf ne commencent donc leur action qu'au moment de l'entrée en activité de la thyroïde embryonnaire.

1°) Chez les embryons de mammifères les antithyroïdiens provoquent les mêmes modifications générales que chez le jeune animal. Ainsi l'ensemble des auteurs qui ont étudié ces modifications notent :

- une diminution du poids des embryons (GORDON, GOLDSMITH et CHARIPPER 1945, JOST, MOREAU et FOURNIER 1960, chez le rat; HAGEMANN 1955, chez le cobaye).

- Une hyperplasie des thyroïdes embryonnaires (GOLDSMITH, GORDON et CHARIPPER 1945, FREIESLEBEN et KJERULF-JENSEN, 1946, WEISS et NOBACK 1949, chez le rat; WEBSTER et JOUNG 1948, PETERSON et JOUNG en 1952, chez le cobaye; HEPNER et GALVESTON 1952, ELPHISTONE 1953, MORRIS 1953, chez l'homme).

- un allongement du temps de gestation (WEBSTER et JOUNG 1948, HAGEMANN, 1955).

- des modifications squelettiques. HAGEMANN (1955) note un manque de maturation de la substance ostéoïde des os. WEISS et NOBACK (1949) et JOST, MOREAU et FOURNIER (1960) font part d'un retard de maturation (apparition des points d'ossification et soudure des points entre eux retardées)et de croissance des os.

Ces auteurs ne sont cependant pas d'accord quant à la spécificité de l'action des hormones thyroïdiennes au niveau du squelette. Pour WEISS et NOBACK le manque de thyroxine agit directement au niveau du squelette dont il retarde la maturation. Pour JOST, MOREAU et FOURNIER la carence en hormones thyroïdiennes entraîne un retard général du développement donc du squelette et la thyroxine est dépourvue d'action spécifique sur la maturation du squelette de l'embryon.

2°) Chez l'embryon de poulet les antithyroïdiens entraînent les modifications suivantes :

- une diminution de l'évolution pondérale (ADAMS et BULL 1949; ADAMS et BUSS 1952; VIDAL 1952; ROMANOFF et LAUFNER 1956; ROGLER, PARKER, ANDREWSet CARRIK 1959; SINHA, KINGER, COLEMAN et ZINDEL 1959.

- une hyperplasie des thyroïdes embryonnaires (ANDREWSet SCHNETZLER 1945; ADAMS et BULL 1949; ADAMS et BUSS 1952; BENNET et ADAMS 1952; VIDAL 1952; ROMANOFF et LAUFNER 1956; ROGLER, PARKER, ANDREWS et CARRIK, 1959; SINHA, KINGER et COLEMAN 1959.)

- un allongement du temps d'incubation (pouvant atteindre jusqu'à 8 jours) (ANDREWSet SCHNETZLER 1945; GROSSOWICZ 1946; ADAMS et BULL 1949; ADAMS et BUSS 1949; VIDAL 1952; ROMANOFF et LAUFNER 1956; ROGLER, PARKER, ANDREWS et CARRICK 1959; SINHA,

KINGER et COLEMAN 1959.

- Un manque de rétraction du sac vitellin (GROSSOWICZ 1946 ADAMS et BULL 1952; ADAMS et BUSS 1952).

- Un ralentissement de la croissance des centres d'ossification (ADAMS et BULL (1949).

Certains auteurs ont insisté sur le fait que quel que soit la date d'injection des antithyroïdiens dans l'oeuf ils ne notaient pas de modifications pondérales ou autres avant le 11^{e} jour de l'incubation (ADAMS et BULL 1952; VIDAL 1952; ROGLER, PARKER, ANDREWS et CARRICK 1959; SINHA, KINGER, COLEMAN et ZINDER 1959).Cette date coïncide avec l'entrée en activité de la thyroïde embryonnaire qui a été située entre le 10^{e} et le 12^{e} jour (BLANQUET, STOLL et CAPOT 1952; BLANQUET, STOLL, MARAUD et CAPOT 1953) ou au 11^{e} jour (HANDSBOROUGH et KHAN 1951)

En résumé, nous voyons que les antithyroïdiens ont la même action sur l'évolution des embryons et des jeunes animaux.

Tenant compte des résultats obtenus par les autres auteurs nous avons divisé notre étude en deux grandes parties : l'action du Basolan sur l'évolution pondérale des embryons et l'action du Basolan sur la maturation et la croissance de leur squelette.

L'étude pondérale des embryons soumis au Basolan nous a permis d'obtenir les résultats suivants. L'injection d'une dose suffisante de cet antithyroïdien avant le 7^{e} jour entraîne un ralentissement de l'évolution pondérale des embryons de poulet. L'écart de poids entre les embryons témoins et les embryons traités se manifeste à partir du 11^{e} jour et devient statistiquement très significatif au 12^{e} jour. Cet écart va en croissant au fur et à mesure de l'incubation et sera maximum au 20^{e} jour. L'allongement de la période d'incubation (de 3 à 5 jours) permet au poids des embryons traités de se rapprocher de celui des embryons témoins sans cependant le rattraper.

Les injections pratiquées entre le jour de la mise en incubation et le 7^{e} jour provoquent la même réduction pondérale. Les injections effectuées après le 7^{e} jour ralentissent d'autant moins

l'évolution pondérale qu'elles sont pratiquées plus tardivement. Enfin nous avons vu que des doses inférieures à un certain seuil (0,625 mg) ralentissent peu ou pas la croissance embryonnaire tandis que les doses situées au-dessus du seuil d'action ont une action équivalente. Lorsque les doses injectées sont trop importantes elles deviennent léthales.

L'examen macroscopique des thyroïdes des embryons traités nous a permis de confirmer l'augmentation de leur volume et de leur poids. Cette augmentation est indépendante de la dose de Basolan injectée (à condition que la dose soit égale ou supérieure à celle du seuil d'action). Des examens histologiques de ces glandes ont montré des images constantes, caractérisées par des acini dépourvus de colloïde et entourés d'un épithélium columnaire. Cette image histologique s'observe durant toute la durée de l'incubation quoique après le 23^{e} jour certaines thyroïdes montrent parfois quelques petits îlots d'acini contenant de la colloïde.

Au niveau du squelette le Basolan retarde la maturation, la croissance et les processus d'ossification secondaire des os.

Les troubles de la maturation sont caractérisés par une apparition différée des points d'ossification et un retard de leur soudure. Ainsi cette drogue retarde une partie des points qui apparaissent normalement entre le 10^{e} et le 12^{e} jour d'incubation. Ce retard est faible et n'excède pas un jour. Les points qui apparaissent après le 12^{e} jour sont tous retardés et leur retard est d'autant plus grand qu'ils apparaissent normalement plus tardivement. Il atteint en général deux ou trois jours mais certains points d'ossification épiphysaires n'apparaissent pas malgré l'allongement du temps d'incubation.

La croissance en longueur des os des membres, des ceintures, de la colonne vertébrale et du crâne est freinée à partir du 14^{e}, 15^{e} jour. Après le 15^{e} jour l'inhibition de la croissance en longueur de ces os subit un regain qui entraîne un écart de taille considérable au 20^{e} jour. Du 20^{e} au 25^{e} jour ces os vont compenser partiellement leur retard par rapport aux témoins. Cependant les os de la voûte du crâne et les os des mâchoires, qui sont des os de membrane, vont compenser intégralement leur retard. Le résultat en est une brachycéphalie de ces embryons.

La croissance en épaisseur des diaphyses des os est le résultat de deux phénomènes opposés. La corticale des os est d'une part augmentée par l'apposition de nouvelles couches d'os périostique et d'autre part diminué par la résorption médullaire. Ces deux phénomènes sont ralentis par le Basolan, mais à des degrés divers. Ainsi l'ossification périostique peu ralentie du 12e au 15e jour l'est modérément après le 15e - 16e jour, tandis que la résorption osseuse au niveau du canal médullaire peu ralentie au 12e jour l'est considérablement après le 15e jour. Chez les embryons traités la résorption très ralentie permet à une apposition moins diminuée de produire une corticale diaphysaire plus ou aussi épaisse que celle des témoins.

Nos résultats expérimentaux concordent avec ceux de la littérature.

Comme ADAMS et BULL, ROGLER, PARKER, ANDREWSet CARRICK, VIDAL et SINHA, KINGER, COLEMAN et ZINDEL, nous avons retrouvé que les antithyroïdiens, ici le Basolan, entraînent chez l'embryon de poulet un ralentissement de l'évolution pondérale à partir du moment où la thyroïde embryonnaire devient fonctionnelle (BLANQUET, STOLL, CAPOT et MARAUD, HANDSBOROUGH et KHAN).

Nous avons d'autre part vu, comme ADAMS et BUSS, que l'administration de Basolan après le 7e jour est d'autant moins efficace que cette drogue est injectée plus tardivement. En considérant que le temps de latence entre la date d'administration des antithyroïdiens et leur effet est de deux jours, (PASCHKIS, CANTAROW, RAKOFF et ROTHENBERG), nous voyons que le 7e jour est un des derniers jours où le traitement a toutes les chances d'être efficace au moment de l'entrée en activité de la thyroïde embryonnaire. Plus les antithyroïdiens sont injectés tardivement après cette date, plus longtemps la thyroïde embryonnaire aura eu le temps de sécréter des hormones actives et moins la diminution pondérale finale sera importante.

Le fait qu'à partir d'un certain seuil (0,625 mg) les différentes doses de Basolan aient la même action est également un argument contre une toxicité générale qui serait proportionnelle à la dose.

Enfin les modifications des thyroïdes, déjà signalées par ADAMS et BULL, ADAMS et BENETT, VIDAL et ROMANOFF montrent que

les antithyroïdiens agissent au niveau de cette glande.

En résumé : l'aspect histologique des thyroïdes et les arguments cités plus hauts nous permettent de conclure avec tous ces auteurs que les antithyroïdiens bloquent la sécrétion de thyroxine au niveau de la thyroïde. La diminution du taux circulant de thyroxine entraîne une augmentation de la sécrétion de thyréostimuline qui provoque une hyperplasie thyroïdienne. (ROMANOFF et LAUFNER ont noté chez le poulet soumis aux antithyroïdiens une hypophyse augmentée de taille qui serait le témoin de son hyperactivité).

Nous avons d'autre part retrouvé chez l'embryon de poulet les mêmes modifications squelettiques que chez le jeune animal ou l'embryon de mammifère.

Nous avons vu que la date d'apparition des points d'ossification est retardée à partir de la date située entre le 10^{e} et le 12^{e} jour. Les premiers troubles de la maturation squelettique coïncident donc avec le démarrage de la fonction thyroïdienne, de l'embryon de poulet. Ce retard de la date d'apparition des points d'ossification puis de la soudure des centres d'ossification entre eux va se poursuivre, en augmentant, durant toute la durée de l'incubation. Nous avons d'autre part retrouvé comme ADAMS et BULL que la croissance des centres d'ossification est ralentie à partir du 14^{e} ou 15^{e} jour. EVANS, ASLING, BECKS, COLLINS, KONEFF, LI, RAY, SCOW et SIMPSON ont montré que chez le jeune animal la croissance du squelette est soumise à deux hormones : l'hormone de croissance et la thyroxine alors que la maturation n'est contrôlée que par la thyroxine. Chez l'embryon de poulet on pourrait donc penser que le décallage qui existe entre la perturbation de la maturation (10^{e} jour) et celui de la croissance osseuse (14^{e} ou 15^{e} jour) provient du fait qu'en l'absence de thyroïde la croissance pourrait encore se poursuivre normalement durant cette période par la seule présence d'hormone de croissance.

Nous avons d'autre part vu que les os du crâne précédés d'un modèle cartilagineux (os de la base) ont une croissance plus ralentie que ceux d'origine membraneuse (os de la voûte et des mâchoires), provoquant ainsi une brachycéphalie de l'embryon de poulet. Ces phénomènes ont été largement commentés chez le jeune animal thyroïdectomisé par HUNTER et LIDDELL et chez les jeunes hypothyroïdiens congénitaux par ERNOULD.

Tous ces troubles de la maturation et de la croissance osseuse de l'embryon de poulet soumis aux antithyroïdiens sont identiques à ceux observés chez le jeune animal et caractéristiques d'un état d'hypothyroïdisme.

Nos résultats expérimentaux et ceux de nos prédécesseurs nous ont permis de constater deux périodes dans le développement de l'embryon de poulet. L'une s'étend du jour de la mise en incubation au 10^{e} jour, l'autre du 11^{e} au 12^{e} jour au jour de l'éclosion. Or c'est entre le 10^{e} et 11^{e} jour que les différents auteurs placent l'entrée en fonction de la thyroïde embryonnaire. Nous appellerons la première période préthyroïdienne et la seconde période post-thyroïdienne.

Chez l'embryon de poulet, le Basolan est sans effet durant la période préthyroïdienne. Il se développe normalement aux dépends des réserves stockées dans l'oeuf.

Chez l'embryon de mammifère, NOBACK et BARNETT, JOST, MOREAU et FOURNIER ont vu que les antithyroïdiens provoquent un ralentissement de la croissance pondérale et de l'évolution squelettique avant la mise en activité de la thyroïde foetale (durant la période préthyroïdienne). Les antithyroïdiens en bloquant la thyroïde maternelle privent les embryons d'une nutrition normale nécessaire à leur développement. JOST, MOREAU et FOURNIER ont démontré que durant cette période préthyroïdienne le degré de maturation squelettique n'est pas électivement touché par la carence en thyroxine, mais qu'il n'est que le reflet d'un ralentissement général du développement embryonnaire. A ce stade cette conception nous paraît des plus vraisemblables.

On peut dès lors admettre deux hypothèses, quant au développement de l'embryon d'oiseau durant la période préthyroïdienne :

- soit qu'il n'ait pas besoin de thyroxine pour assurer son développement normal durant cette période.
- soit que des hormones stockées dans le jaune assurent la normalisation de son développement durant toute la phase préthyroïdienne.

Or, ROCHE, MICHEL et VOLPERT ont démontré en 1956 la présence d'hormones thyroïdiennes actives dans le jaune de l'oeuf de poule. On peut donc admettre que la deuxième hypothèse est la

plus vraisemblable. Les hormones thyroïdiennes stockées dans le jaune assurent la normalisation du développement général de l'embryon de poulet durant la phase préthyroïdienne au même titre que les hormones thyroïdiennes maternelles après le passage placentaire chez l'embryon de mammifère.

Chez l'embryon de poulet le Basolan entraîne durant la période post-thyroïdienne les mêmes modifications de l'évolution squelettique que chez le jeune animal. Cette drogue retarde la maturation et la croissance des os et perturbe les processus d'ossification secondaire. Du fait que la suppression de la fonction thyroïdienne provoque également des modifications de l'évolution pondérale des embryons on pourrait être amené à penser que durant la période post-thyroïdienne, les modifications squelettiques ne sont pas spécifiquement produites par la carence en thyroxine, mais qu'elles ne sont qu'un des aspect du ralentissement de la croissance générale, comme chez l'embryon de mammifère durant la période préthyroïdienne.

Mais en comparant les courbes de croissance pondérale des embryons de poulet témoins et traités et le degré de maturation squelettique correspondant, nous voyons que ces deux états n'évoluent pas d'une manière aussi parallèle que chez l'embryon de mammifère durant la période préthyroïdienne. Ainsi lorsque le poids des embryons traités est encore largement inférieur à celui des témoins, certains points d'ossification apparaissent quand même (les points épiphysaires du membre inférieur). Il en va de même pour les phénomènes d'ossification secondaires qui ne suivent non plus l'évolution pondérale.(l'accroissement d'épaisseur de la diaphyse des os longs par apposition d'os périostique et les phénomènes de résorption osseuse au niveau du canal médullaire sont peu touchés jusqu'au 15^{e} jour). Nous savons d'autre part que les embryons issus d'oeufs doubles ont une croissance pondérale différente : ceux qui se développent aux dépends des deux jaunes ont à l'éclosion un poids de 50 % supérieur à celui des embryons qui se développent aux dépends d'un seul jaune ou à celui des couples (RUMPLER et RUCH 1962). Or dès le 14^{e}, 15^{e} jour le degré de maturation squelettique de tous ces embryons est le même malgré des diffrérences de poids déjà considérables.

Durant la période post-thyroïdienne l'embryon de poulet présente des retards de maturation et de croissance squelettiques qui semblent la conséquence directe d'un manque d'hormones thyroïdiennes. Nous savons d'autre part que le développement de l'embryon de poulet durant la période post-thyroïdienne est aussi avancé et souvent plus que celui de beaucoup de petits mammifères après la naissance.

- C O N C L U S I O N S -

L'injection de Basolan à l'embryon de poulet nous permet de distinguer deux périodes dans son développement. L'une s'étend du jour de la mise en incubation au 10^{e} jour, l'autre au 10^{e}, 11^{e} au jour de l'éclosion. Ces deux périodes sont séparées par l'entrée en activité de la thyroïde embryonnaire que la plupart des auteurs placent aux environs du 10^{e}, 11^{e} jour. Nous appelerons la première période période préthyroïdienne et la seconde période postthyroïdienne.

Durant la période préthyroïdienne le Basolan est sans effet sur le développement de l'embryon de poulet.

Durant la période post-thyroïdienne le Basolan entraîne chez l'embryon de poulet les mêmes modifications du développement général et du développement squelettique (maturation, croissance et ossification secondaire des os) que les antithyroïdiens ou la thyroïdectomie chez le jeune animal.

Nous pensons que les hormones thyroïdiennes actives stockées dans le jaune (dont la présence a été démontrée) assurent la normalisation du développement de l'embryon de poulet durant la période préthyroïdienne. Nous avons ainsi un nouvel exemple du rôle morphogénétique des hormones stockées dans l'oeuf.

Vu :
Strasbourg, le 12 décembre 1962.

LE PRESIDENT DE THESE

signé : J. CLAVERT

Vu :
Strasbourg, le 12 Déc.1962.
LE DOYEN DE LA FACULTE DE
MEDECINE DE STRASBOURG

signé : R. FONTAINE

Vu et permis d'imprimer
Strasbourg, le 14 décembre 1962.

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE
PRESIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITE

signé : J.F. ANGELLOZ

- B I B L I O G R A P H I E -

ADAMS A.E. and BULL A.L. (1949)
The effect of antithyroid drugs on chick embryos
Anat. Rec. 104, p.421.

ADAMS A.E. and BUSS J.H. (1952)
The effect of a single injection of an antithyroid drug on hyperplasia in the thyroid of the chick embryo.
Endocrino. 50, p.234.

ADAMS A.E. and CRAIG M. (1949)
The reaction of the lizard thyroid to antithyroid agents.
Abst. Anat. Rec. N°3, p.565.

ANDERSON E.M. and COLLIP J.B. (1934)
Preparation and properties of an antithyrotropic substance.
Lancet, p.784.

ANDREW F.N. and SCHNETZLER E.E. (1945)
The effect of feeding thiouracil to hens upon the thyroid gland of chicks.
Endocrino, 37, p.382.

ASLING C.W., BECKS H., SIMPSON M.E., LI C.H., and EVANS H.M. (1948)
The effect of anterior hypophyseal growth hormone on epiphyseal closure in the third metacarpal of normal female rats.
Anat. Rec. 101, p.23.

ASLING C.W., BECKS H., SIMPSON M.E. and EVANS H.M. (1949)
The effect of thyroxin injections on growth and epiphyseal closure of the third metacarpal bone in hypophysectomized female rats.
Anat. Rec. 104, p.255.

ASLING C.W., SIMPSON M.E., LI C.H. and EVANS H.M. (1950)
Differences in the response to growth hormone of the rat's proximal and distal tibial epiphysis.
Anat. Rec. 107, p.399.

ASTWOOD E.B., SULLIVAN J., BISSEL A. and TYSLOWITZ (1943)
Action of certain sulfamides of thiourea upon the function of the thyroid gland of the rat.
Endocrino. 32, p.210.

BARKER S.B. (1945)
Effect of thyrotrophin on metabolism of thiouracil treated rats
Endocrino. 37, p.232.

BECKS H., SIMPSON M.E., SCOW R.O., ASLING C.W. and EVANS H.M. (1948)
Skeletal changes in rats thyroidectomized on the day of the birth and the effects of growth hormones in such animals. Tibia, metacarpal and caudal vertebrae.
Anat. Rec. 100, p.561.

BECKS H., ASLING C.W., COLLINS A.D., SIMPSON M.E., LI C. H. and EVANS H.M. (1948)
Response to pituitary growth hormone and thyroxin of the third metacarpal in the hypophysectomized female rat.
Anat. Rec. 101, p. 16.

BECKS H., ASLING C.W., COLLINS D.A., SIMPSON M.E. and EVANS H.M. (1948)
Changes with increasing age in the ossification of the third metacarpal of the female rat.
Anat. Rec. 100, p.577.

BEN BLIVAISS B. (1947)
Interrelation of thyroid and gonad in the development of plumage and other characters in brown Leghorn Roosters.
Physio. Zoöl. XX, 1, p.67.

BENNET M.F. and DAMS A.E. (1952)
Changes in the thyroids of chick embryos injected with successive doses of thiourea.
Anat. Rec. 113, p.587.

BEYER R.E. (1952)
The effect of thyroxin upon the general metabolism of the intact chick embryo.
Endocrino. 50, p.497.

BINSWANGER F. (1936)
Studien zur Physiologie der Schilddrüse. III Schilddrüse und Wachstum.
Endokrino. 17, p.22.

BLANQUET P., STOLL R. et CAPOT L. (1952)
Sur l'activité des thyroïdes de l'embryon de poulet étudiées dans l'oeuf marqué par l'administration de radio-iodine à la poule.
C.R.Soc. Biol. 146, p.1103.

BLANQUET P., STOLL R., MARAUD R. et CAPOT L. (1953)
Sur l'élaboration thyroïdienne de thyroxine chez l'embryon de poulet.
C.R. Soc. Biol., 147, p.676.

BRYANT A. (1930)
The effect of the total thyroidectomy on the structure of the pituitary gland in the rabbit.
Anat. Rec. 46, p. 131.

BENNET M.F. and ADAMS A.E. (1952)
Changes in the thyroïds of chick embryos injected with successive doses of thiourea.
Anat. Rec. 113, p.587.

COLLINS D.A., BECKS H., ASLING C.W., SIMPSON M.E. and EVANS H.M. (1948)
Changes in the ossification of the third metacarpal occuring at progressively longer intervals following hypophysectomy in the female rat.
Anat. Rec. 101, p.13.

COPENHAVER W.M. and DETWILDER S.R. (1951)
The growth and pigmentary response of amblyostoma embryos reared in antithyroïd compounds.
J. exp. Zool. 117/2, p.259.

D'ANGELO S.A., GORDON A.S. and CHARIPPER H.A. (1947)
Effects of thiourea on the growth, plumage and endocrine organs in the fowl.
Anat. Rec. Abst. 99, p.663.

DAVIS L.J. and FORBES W. (1945)
Thiouracil in pregnancy, effect of foetal thyroïd.
The Lancet, 8, p.740.

DIETERLE T. (1906)
Die Athyreosis unter besondere Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen sowie der differential-diagnostisch vornehmlich in Betracht kommenden Störungen des Knochenwachstums.
Virch. Arch. path. Anat. Physio. 184, p.56.

ELPHINSTONE N. (1953)
Thiouracil Pregnancy its effect on the foetus.
The Lancet, p.1281.

EATON J.C. (1945)
Treatment of thyrotoxicosis with thiouracil.
The Lancet, I, p.171.

ERNOULD H.J. (1955)
a) Facteurs hormonaux dans les troubles de la croissance osseuse.
II. L'hypothyroïdie congénitale. - Le crâne.
An. Endocrino. 16, p.136.

b) Facteurs hormonaux dans les troubles de la croissance osseuse. II. L'hypothyroïdie congénitale. - La face.
An. Endocrino. 16, p.290.

EVANS H.M. and FLOWER C.F. (1925)
The repair of dwarfism following thyroidectomy by administration of anterior hypophyseal fluid.
Anat. Rec. 29, p.383.

EVANS H.M., BECKS H., ASLING C.W. and LI C.H. (1948)
The growth of hypophysectomized female rats following chronic treatment with pure pituitary growth hormone.
II : skeletal changes.
Anat. Rec. 100, p.657.

EVANS H.M., BECKS H., ASLING C.W. and LI C.H. (1948)
Differences in bones as regards their response to the pituitary growth hormone.
Anat. Rec. 100, p.739.

ERDMANN K. (1940)
Zur Entwicklungsgeschichte der Knochen im Schädel des Huhnes bis zum Zeitpunkt des Ausschlüpfens aus dem Ei.
Zeitsch. Morph. Ökol. 36, p.313.

FLEISCHMANN W., SHUMACKER H.B. and STRAUS W.L. (1943)
Influence of age on the effect of thyroidectomy in the rhesus monkey.
Endocrino. 32, p.238.

FREIESLEBEN E. and KJERULF-JENSEN K. (1946)
Effect of 6-methyl 2-thiouracil of rat fetuses and infantile rat.
Acta phar. toxic. 2, p.303.

FUGO N. (1940)
Effect of hypophysectomy in the chick embryo.
J. exp. Zool. 5, p.271.

GOLDSMITH E.D., GORDON A.S. and CHARIPPER H.A. (1945)
An analysis of the effects of continued thiourea treatment in pregnancy on the development of the offspring in the rat.
Am. J. Obst. Gyneco. 49, p. 197.

GODDARD R. (1948)
Anatomical and physiological studies in young rats with propyl thiouracil induced dwarfism.
Anat. Rec. 101, p.539.

GORBMAN A., WATERMAN A., BARNES C.M. and BUSTAD L.K. (1957)
Thyroidal function in fetal and pregnant sheep given chronic low level dosage of Iode 131.
Endocrino. 60, p.565.

GORDON A.S., GOLDSMITH E.D. and CHARIPPER H.A. (1945)
Effects of paraminobenzoic acid and thiouracil on thyroid function and resistance to low pressurs.
Endocrino. 37, p.223.

GROBSTEIN C. and BELLAMY A.W. (1939)
Some effects of feeding thyroid to immature fishes.
Proc. Soc. exp. Biol. Med. 41, p.363.

HAGEMANN U. (1955) Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Methylthiouracil auf den Verlauf der Trächtigkeit und die Entwicklung der Feten beim Meerschweinchen unter besonderer Berücksichtigung des Knochenwachstums.
Vir. Arch. path. Anat. Phys. 327, p.71.

HANDSBOROUGH L.A. and KHAN M. (1951)
The initial function of the chick thyroid gland with the use of radio iodine I^{131}.
J. exp. Zool. 116, p.447.

HAYNES R. and GLICK B. (1960)
The effect of Methimazol on the with Blood cells, Bursa of Fabricius, Thyroid gland and Body weight of joung chickens.
Poul. Scienc. XXXIX, p. 1.495.

HEPNER W.R. and GALVESTON J. (1952)
Thiourea derivates and the fetus. A review and report of a case.
Am. J. Obstet. Gyneco. 63, p.869.

HERTZ S. and KRANES A. (1934)
Exhaustion phenomenon in thyroid produced by pituitary treatement : histological study of rabbit's thyroid under varying degrees of anterior pituitary therapy.
Endocrino. 18, p.415.

HIGGINS G.M. and INGLE J.D. (1946)
The relation of the hypothesis to certain changes induced in the rat by the goitrogen promizole.
Endocrino. 38, p.110.

HUNTER M.W. and SAWIN P.B. (1942)
The effect of thyroidectomy on the skull of domestic rabbit.
Am. J. Anat. 71, p.417.

JOST A. (1959)
a) Le rôle des hormones foetales dans le métabolisme du foetus. XXI Congresso internacional de Ciencias fisiologicas.
b) Action du propyl thiouracile sur la thyroïde du foetus de lapin intact, décapité ou injecté de thyroxine.
C.R.Soc. Biol. CLIII, p.1900.

JOST A., MOREAU G. et FOURNIER C. (1960)
Date et ordre d'apparition des premiers centres d'ossification chez le foetus de rat normal ou soumis au propyl thiouracile.
Arch. Anat. mic. Morph. exp. 49, p.431.

Mac KENZIE C.G. and Mac KENZIE J.B. (1943)
Effect of sulfonamides and thiourea on the thyroid gland and basal metabolism.
Endocrino. 32, p.185.

KINGSBURY J.W., EMERY S.L. and ADAMS E. (1953)
Effects of thiourea on the adrenal gland of chick embryo.
Endocrino. 56, p.229.

KONEFF A.A., SCOW R.O., SIMPSON M.E., LI C.H. and EVANS H.M. (1949)
Response by the rat thyroparathyroidectomized at birth to the growth hormone and to thyroxin given separatly or in combination. Changes in pituitary.
Anat. Rec. 104, p.465.

LERNER S.R. and CHAIKOFF I.L. (1945)
The influence of goitrogenic compounds on respiration of thyroid tissue (sulfamides an its derivates, thiourea an its derivates).
Endocrino. 37, p.368.

LIDDELL H.S. (1925)
The growth of the head in thyroidectomized sheep.
Anat. Rec. 30, p.327.

MALKIEL S. (1946)
A note on the mode of thiouracil action.
Endocrino. 38, p.38.

MAYER E. (1947)
Inhibition of the thyroid function in beagle puppies by propylthiouracil without disturbances of growth or health.
Endocrino. 40, p.165.

MORRIS D. (1953)
Transient hypothyroidism in a newborn infant.
The Lancet 27, p.1284.

MOUSSU M.G. (1899)
Influence de l'alimentation thyroïdienne sur la croissance régulière.
C.R.Soc. Biol. 51, p.241.

MUHRER M.E. and HOGAN A.G. (1945)
Effect of thiouracil on growing swine.
Proc. Soc. exp. Biol. Med. 60, p.211.

NALBANDOV A.V. and CARD L.E. (1943)
Effect of hypophysectomy of growing chicks.
J. exp. Zool. 94, p.387.

NOBACK C.R., BARNETT J.C.and KUPPERMAN H.S. (1949)
The time of appearance of ossification centers in the rat as influenced by injections of thyroxin, thiouracil,estradiol and testosterone propionate.
Anat. Rec. 103, p.49.

NUSSMANN and SALMON T. (1938)
The effect on the growth rate of thyroparathyroidectomy in newborn rats and of the subsequent administration of thyroid, parathyroid and anterior hypophysis hormone.
Endocrino. 23, p.446.

PASCHKIS K.E., CANTAROW A. RAKOFF A.E. and ROTHENBERG M.S. (1945)
Mitosis stimulation in the thyroid gland induced by thiouracil.
Endocrino. 37, p.133.

PETER P.H., DE BRUYN M.D. (1955)
The Bone.
Biologie and Medicine. The scientist's library.

PETERSON R.and YOUNG W.
The problem of placental permeability for thyrotrophin, propythiouracil and thyroxin in the guinea pig.
Endocrino. 50, p.218.

PICKERING D.E. and FISHER D.A. (1953)
Growth and metabolism following L. thyroxin administration in thyroid-ablated infant Rhesus monkey.
Am. J. Dis. Child. 86, p.147.

PITTMAN C. and BARKER S. (1959)
Antithyroxine effects of some thyroxin analogues.
Am. J. Physiol. 197, p.1271.

POLICARD A. (1941)
Sur les types d'ossification au cours du développement des os longs chez les oiseaux.
C.R.Soc. Biol. 135, p.963.

PRYOR J.W. (1923)
Differences in the development of center of ossification in male and female skeleton.
Anat. Rec. 25, p.268.

RAY R.D., SIMPSON M.E., LI C.H., ASLING C.W. and EVANS H.M. (1950)
Effects of the pituitary growth hormone on growth and differentiation of the skeleton of the rat thyroidectomized at birth.
Am. J. Anat. 86, p.479.

REBEL A. (1960)
Etude cytologique de la préhypophyse par l'aldéhyde-fuchsine de Gomori : sa contribution à la connaissance des relations entre l'hypophyse et la thyroïde.
Thèse de Strasbourg, 1960, N°58.

ROCHE J., MICHEL R. et VOLPERT E. (1956)
Présence de 3,3' diiodothyronine dans le jaune d'oeuf de poule après administration de L - 3,3' triiodo-thyronine.
C.R.Soc. Biol. 150, p.24.

ROGLER J.C., PARKER H.E., ANDREWS F.N. and CARRICK C.W. (1959)
Effects of thiouracil and thyroxine on chick embryo development.
Poul. Sc. p.1027.

ROMANOFF A.L. and LAUFNER H. (1956)
Effect of injected thiourea on the development of some organs of the chick embryo.
Endocrino. 59, p.611.

ROMANOFF A.L. (1960)
The avian embryo.
The Macmillan Company

RUMPLER Y. (1962)
Apparition chronologique des points d'ossification de l'embryon de poulet.
C.R.Ass. Anat. - 48e Réunion-Toulouse.

RUMPLER Y., ZAHND J.P.

a) 1961 Action du 1 méthyl-2-mercapto-imidazole(Basolan) sur la date d'apparition des points d'ossification de l'embryon de Poule.
C.R.Soc. Biol. 155, p.1117.

b) 1962 Action d'un antithyroïdien, le 1 méthyl-2-marcapto-imidazole (Basolan) sur la croissance en épaisseur de l'os embryonnaire de Poule.
C.R.Soc. Biol. 156, p.172.

RUMPLER Y. et RUCH J.V. (1962)
Sur la croissance des embryons issus d'oeufs doubles
C.R.Soc. Biol. 156, p.927.

SCOW R.O., SIMPSON M.E., ASLING C.W., LI C.H. and EVANS H.M.(1949)
Response by the rat thyro-parathyroidectomized at birth to growth hormone and to thyroxin given separatly or in combination.
Anat. Rec. 104, p.505.

SILBERBERG M. and SILBERBERG R. (1940)
Effect of thyroïdectomy and administration of anterior pituitary extract of cattle on the growth of cartilage and bone of immature guinea pigs.
Am. J. Path. 16, p.505.

(1943) General reviews : influence of the endocrine glands on growth and aging of the skeleton.
Arch. Path. 36, p.512.

(1954) Skeletal effects of radio-iodine induced thyroid deficiency in mice as influenced by sex, age and strain.
Am. J. Anat. 95, p.263.

SINHA M.D., KINGER R.K., COLEMAN T.H. and ZINDEL H.C. (1959)
The effect of injected thiouracil on body weight and hatchability of the chick embryo.
Poul. Sc. p.1405.

SMITH E.E. and Mac LEAN F. (1938)
Effect of hyperthyroidism upon growth and chimical of bone.
Endocrino. 23, p.546.

SMITH P.E., GREENWOOD C.F. and FORSTER G.L. (1927)
A comparison in normal, thyroïdectomized and hypophysectomized rats of the effects upon metabolism and growth resulting from daily injections of small amounts of thyroïd exctract.
Am. J. Path. 3, p.669.

STEFANESCU M. (1925)
Les modifications des cartilages de conjugaison chez les animaux hyperthyroïdés.
C.R.Soc. Biol. 95, p.1570.

STOLL R. (1939)
L'agénésie de l'hypophyse et de la thyroïde est sans influence sur le développement de l'embryon de poulet.
C.R.Soc. Biol. 130, p.926.

TODD T.W., WHARTON R.E. and TODD A.W. (1938)
The effect of thyroid deficiency upon bodily growth and skeletal maturation in the sheep.
Am. J. Anat. 63, p.37.

VIDAL A. (1952)
Influence de la Thiourée sur le développement de l'embryon de poulet.
An. Endocrino. p.982.

VIDAL A. (1953)
a) Influence de la thyroxine sur l'embryon de poulet.
An. Endocrino. 14, p.437.
b) Influence de la thyroxine sur la différenciation de la thyroïde embryonnaire.
An. Endocrino. 14, p.444.

WEBSTER R.C. and YOUNG W.C. (1948)
Thiouracil treatment of the female guinea pig : effect on gestation and the offsping.
Anat. Rec. Abst. 101, p.722.

WEISS R.M. et NOBACK C.R. (1949)
The effect of thyroxin and Thiouracil on the time of appareance of ossification centers of rat fetuses.
Endocrino. 45, p.389.

WILLIER B.H. (1924)
The endocrine glands and the development of the chick.
Am. J. Anat. 33, p.67.

WOLFF E. et STOLL R. (1937)
Le rôle de l'hypophyse dans le développement embryonnaire du poulet d'après l'étude des cyclocéphales expérimentaux.
C.R.Soc. Biol. 126, p.1215.

WOODSIDE G.L. (1937)
Experimentally induced hyperthyroïdismin the chick embryo.
Anat. Rec. 67, p.423.

ZAHND J.P. et RUMPLER Y.
a)1961 Croissance pondérale de l'embryon de Poule soumis à l'action d'un antithyroïdien le 1-méthyl-2-mercaptoimidazole (Basolan).
C.R.Soc. Biol. 155, p.650
b)1961 Action du 1 méthyl-2-mercaptoimidazole (Basolan) sur la croissance osseuse de l'embryon de Poule.
C.R.Soc. Biol. 155, p.1566.

- TABLE DES MATIERES -

Pages

INTRODUCTION 1

Chapitre I :

HISTORIQUE 2

1°) - Action de la thyroïdectomie chez le jeune animal 2
2°) - Action des antithyroïdiens chez le jeune animal 5
3°) - Action de la thyroïdectomie chez l'embryon . 7
4°) - Action des antithyroïdiens chez l'embryon . . 8

Chapitre II :

EVOLUTION PONDERALE DE L'EMBRYON DE POULET SOUMIS A L'ACTION DU BASOLAN 15

1°) - Action de doses variables de Basolan injectées à une même date sur la croissance des embryons 16
2°) - Action d'une même dose de Basolan injectée à des moments différents de l'incubation . . 18
3°) - Action d'une dose unique injectée à un jour fixé sur l'ensemble de l'évolution pondérale des embryons du jour de l'injection au jour de l'éclosion 19

Chapitre III :

MODIFICATIONS SQUELETTIQUES DES EMBRYONS SOUMIS AU BASOLAN 23

A.- Action du Basolan sur l'apparition des points d'ossification du squelette de l'embryon de poulet 23

A.- Apparition des points d'ossification des embryons témoins 23

1°) - Ceinture scapulaire et membre supérieur . . . 24
2°) - Ceinture pelvienne et membre inférieur . . . 25
3°) - Cage thoracique et sternum 26
4°) - Le crâne 27
5°) - Colonne vertébrale 29

- Suite -

Pages

B.- Apparition des points d'ossification des embryons traités par le Basolan 42

1°) - Membre supérieur et ceinture scapulaire 42
2°) - Membre inférieur et ceinture pelvienne 43
3°) - Cage thoracique et sternum 44
4°) - Le crâne 45
5°) - Colonne vertébrale 46

B.- Action du Basolan sur la croissance des os 60

1°) - Action du Basolan sur la croissance en longueur des os 60
2°) - Action du Basolan sur la croissance en épaisseur des os 69

Chapitre IV :

DISCUSSION 76

CONCLUSIONS 86

BIBLIOGRAPHIE 87